



FROM THE PHYSIOLOGICAL LABORATORY, KRISTIANIA
UNIVERSITY, PROF. S. TORUP, M. D.

THE EFFECTS OF ALCOHOL UPON DIGESTION IN THE STOMACH

BY

AKSEL O. HANEBORG



213936
8:7:27

PRINTED BY GRONDAHL & SON
CHRISTIANIA 1921

R

81

A47

v.1-3

cop.2

CONTENTS

Introduction	
Chapt. I. Analytical method	1
Recovered of the contents of the stomach and flushing of the latter	2
Determination of the free and combined hydrochlo- ric acid, the total acidity and the hydrogen-ion-con- centration	4
Determination of the proteolytic capacity of the gastric juice	9
Determination of alcohol	13
Determination of tartaric acid and tartar in claret and rhenish wine	19
» II. The effects of alcohol upon resorption and secretion in the digestive canal, with special reference to the stomach	20
» III. The influence of alcohol upon the proteolytic ef- fects of the natural contents of the stomach	38
» IV. The relation of alcohol to the secretion in the stom- ach and the composition of the contents of the stom- ach, with direct effects in the stomach	44
1. Test meals with and without alcohol	46
2. The effects of alcohol upon diseases of the stomach	54
a) Ulcus ventriculi	55
b) Cancer ventriculi	58
c) Dyspepsia	60
d) Achylia gastrica	65
3. Investigations concerning the effects of consid- erable doses of alcohol upon the secretion of gastric juice in healthy individuals	69
» V. The effects of alcohol upon psychic secretion . .	73
» VI. The influence of alcohol upon the motor functions of the stomach	82
» VII. Experiments with wine and beer	91
» VIII. Resumé and discussion of the results of the experi- ments	107

1. The effects of alcohol upon conditions of resorption	107
2. The influence of alcohol upon the proteolytic effects of natural gastric contents in vitro . . .	110
3. The relation of alcohol to secretion	111
4. The effects of alcohol upon the psychic secretion of gastric juice	113
5. The influence of alcohol upon the motor functions of the stomach	113
6. The effects of beer and wine upon gastric digestion	113
7. The effects of alcohol with a pathological condition of the stomach	114
Bibliography	118

PREFACE

The clinical experiments with various patients and convalescents mentioned in this thesis were carried out at the medical section of the Christiania Municipal Hospital, under my former master Dr. *H. J. Vælleßen*, M. D., Senior Physician, whom I hereby convey my special thanks.

The continued experiments were carried out at the medical Polielinic of the Riks Hospital, by kind permission of Professor *S. Laache*, M. D.

The other experiments and special physiological-chemical investigations were carried out at the University Physiological Institute, the principal of which Professor *S. Torup*, M. D. has with never failing interest helped me with advice. I hereby offer him my most sincere thanks.

Christiania, May 1921.

Aksel O. Haneborg.

INTRODUCTION.

The object of the investigations of which an account will be given in the following pages is to offer a contribution towards an understanding of the effects of alcohol upon a number of processes which take place in the stomach during the presence of food in the latter.

It is quite true that there has been no lack of research in this direction. From ancient times alcohol was renowned as a *stomachicum* that was able to promote and facilitate digestion.

Most of the earlier investigators, however, restricted themselves for the most part to an examination of the effects of alcohol upon the proteolysis of the pepsin. This is of course a matter of great importance, but it is nevertheless only one individual factor. For indeed, digestion is not merely dependent upon this purely chemical process, but also depends upon the nature of the secretion, both of the qualitative composition and quantity of the gastric juice which is secreted. In addition there is the circumstance that the conditions of evacuation of the stomach undoubtedly play a vital part both in the purely objective result of the treatment of the food and also as regards the subjective condition of the body during digestion. The incompleteness of the earlier investigations becomes still more striking when we notice that the great majority of these investigations were carried out with preparations of pepsin which are on the market, and carried out with more or less haphazard preparations of concentrated hydrochloric acid, even though they may have been close to the normal, and in glass. If we are to draw conclusions with regard to the effects of alcohol upon digestion, the investigations must naturally approach as closely as possible to

the actual conditions present, and must deal with all the factors which have influence upon them. We should first and foremost investigate the relation of alcohol to the secretion itself both in a qualitative and quantitative respect, and next the course of digestion in the stomach itself, and finally the conditions of evacuation of that organ.

For an understanding of the results of digestion in the stomach, it will be necessary to investigate the effects of the *natural* contents of the stomach upon proteolysis *in vitro* and the *conditions of resorption* of alcohol in the stomach.

The investigations have been laid so close to the physiological and practical conditions occurring in ordinary life in order that they may be of greater value for the understanding of the alcohol question on the whole. In addition, experiments have also been made with various patients in order to find the effects of alcohol upon a diseased condition of the stomach.

The investigations therefore fall into the following sections: —

- I. Analytical method.
- II. The resorption of alcohol from stomach and intestines.
- III. The effect of alcohol upon digestion with the natural contents of the stomach *in vitro*.
- IV. The relation of alcohol to the secretion in the stomach and the composition of the contents of the stomach, with direct effect upon the latter.
- V. The effects of alcohol upon psychical secretion.
- VI. The effects of alcohol upon the conditions of evacuation of the stomach.
- VII. Investigations of the effects of ale and wine upon the processes of secretion in the stomach and the evacuation of the latter.
- VIII. Discussion of results, and résumé.

I. Analytical Methods.

Before proceeding to deal with the special investigations and their results, we will give a general survey of the methods of procedure and the analytical methods employed in order to avoid repetition and interruptions.

As *test meals* there were at times employed those generally known to medical literature and at others such as were composed with a view to the special objects of these investigations.

As regards the special meals, an account will be given of each experiment at which they were employed. As regards the others, *Ewald's test breakfast* was employed in the following combinations:

250 cems of warm water and one roll of wheaten bread weight 40 grammes. Time of meal 10 min. Instead of a roll, 40 grammes of wheaten bread were now and then employed.

For a BOURGET-FABER meal there were employed: 250 grammes of oatmeal gruel, 50 grammes of minced and boiled veal, 80 grammes of wheaten bread, buttered, eight boiled prunes and two tablepoons of cranberry preserve. Time of meal fifteen minutes. In the experiment with *claret* and *Rhenish wine* there were employed for Bourget's meal: 150 grammes medium thick oatmeal gruel, the water (100 cems) being removed, and instead there are given *100 grammes claret* or *100 grammes Rhenish wine* respectively. Otherwise the same constituent parts. In the experiment with ale, there were given: 25 grammes of *oatmeal porridge* (with corresponds to 250 grammes of gruel) and 225 grammes of ale.

Recovery of the contents of the stomach and flushing of the latter.

For the recovery of the *entire* contents of the stomach there was employed an ordinary stomach pump, and for pumping a *Senoran* flask.

For the recovery of small tests from the contents of the stomach and intestines respectively there was employed a *Rehfluss* probe, a quite thin stomach-intestine probe in which is placed a small pierced metal olive. For pumping, a small glass syringe was employed. This so-called Rehfluss gastro-duodenal tube can without inconvenience to the patient lie during the whole of the period of digestion in the stomach or intestine respectively. Now and then small specimens of the contents may be taken for closer examination. I have taken tests of from 5 to 10 ccms at intervals varying from 15 minutes to one hour. By means of the gauge marked on the rubber tube we can determine how far we have reached in the intestine if we succeed in getting it past the pylorus. In this way we can also take specimens of the contents of the stomach at various layers, up by cardia and down by fundus, in order to investigate whether there is the same composition at various layers.

By experiments on animals, it has been proved that in the lowest layer at fundus ventriculi there is found a larger quantity of gastric juice, and for that reason digestion proceeds more strongly there. In two or three cases I took various tests at the uppermost part from cardia and at the lowermost part from fundus, having beforehand by soundings and measurements convinced myself what the distance was from the teeth to cardia.

After a Bourget meal there at first appeared no free hydrochloric acid either up by the cardia or down by fundus: and the total acidity was the same for both tests (14 and 19 in the two tests respectively). After the lapse of one hour, two different tests were again taken. There was then found at fundus HCl. 13 and HCl. 39, and in the region about cardia HCl 14 and HCl 34 respectively, in the two tests. In the same way tests were made at various depths of the stomach in order to investigate whether there might be any difference in

the concentration of alcohol at various layers. In one test with ale drunk with an Ewald meal there was found after 45 minutes a concentration of alcohol = 35 % for both tests. Sufficiently large tests (10 ccms) were taken to secure against error from mixing the tests in the stomach probe itself.

There can thus scarcely be any essential difference in the percentage of alcohol at the various layers in the stomach, at any rate at the commencement of the digestive process. On the other hand it is possible that during the meal, when the contents of the stomach after the lapse of some hours have become more digested, there may be found a difference in the concentration of acid nearest to the walls of the stomach, so that it is greater there than above and in the midst of the contents of the stomach. This is supported by the last of the above-mentioned tests, in which the total acidity was 68 and 72.

The peptic strength in these tests was not investigated for lack of gastric juice.

In all experiments there was ensured beforehand that the stomach was empty at the beginning of the experiment. If found necessary, washing out was performed. When in the experiments we speak of «gastric juice» we mean thereby the *contents of the stomach*.

In determining the quantity of the contents of the stomach, the latter was first emptied by means of an ordinary stomach pump, and was then washed out with a certain quantity of water. I then placed this aside in a measuring glass for twenty-four hours, and determined the volume in ccms. of the sediment. For the determination of the remainder I employed the Mathieu-Rémond formula.

With regard to the time taken for withdrawing the food, and the hour for taking up the gastric juice etc., care was always taken to secure that *Ewald's test breakfast* was eaten in exactly ten minutes, and removal was performed forty-five minutes after the meal was finished. For *Bourget-Faber's meal* 15 minutes was allowed for eating, and removal was performed three hours after.

The reason why a period of three hours was selected in the latter case is that I desired to have as wide limits as possible in my experiments in order that it might be easier to

prove any possible difference between the two test meals to be compared. If we wait too long — more than three hours — we run the risk of all the contents of the stomach having left that organ, so that we have no means of finding out how far gastric digestion has proceeded, for normally a Bourget-Faber meal should have left the stomach after the lapse of three to five hours according to the Faber investigations. (Kemp) (88).

Determination of the free and combined hydrochloric acid, the total acidity and the hydrogen-ion-concentration.

According to *L. Michaelis* (108) the free hydrochloric acid is that which is present in the gastric juice in greater quantities than the quantity corresponding to the equivalent of pepton. The combined hydrochloric acid is that which is situated between the free hydrochloric acid and the isoelectric point.

For volumetric analysis of the free hydrochloric acid, there were formerly employed various methods such as that of Reoch, Köster, etc., until *Mintz* (115) proposed *Günzburg's* reagent. *Mörner* (183) employed *Kongo paper*, and *Töpfer* (162) *Dimethylamidoozobenzol*. Amongst other indicators proposed are: — ultra marine, malachite green, benzopurpurine, fuchsine, emerald green, tropäolin etc.

After Arrhenius' theory of dissociation, determination by means of titration and indicator was regarded as less reliable, the theory having shown that the proportions of acid do not remain constant in a liquid during titration. For by the addition of Na OH the equilibrium of the liquid is so disturbed that little by little the HCl will be free. Therefore titration always gives too high figures. Both *Michaelis* and S. P. L. Sorensen (156) have proved this further, and maintained that the titration method cannot be used for the investigation of HCl. We do not obtain the correct figures. Instead we must use the *hydrogen-ion-concentration method*, either the *electrometrical* or the *colorimetrical* method.

Comparative experiments for the determination of hydrogen-ion-concentration and titration have been carried out by various investigators. Thus *Tangl* (158) *Foa* (49) and *Frankel* (51) used the electrometrical method for the determination of the

hydrogen-ion-concentration and compared it with the titration method in gastric juice.

Johanne Christiansen (30 and 31) has undertaken comparative investigations in this matter. She considers that doubtless it is not possible to find the exact concentration of hydrogen-ion in the gastric juice by the titration method, but that nevertheless we can find the free HCl in the contents of the stomach by an excellent method of titration which gives quite good results as regards the concentration of hydrogen-ion. For the free HCl is the most important source of hydrogen-ion in the contents of the stomach. She urges the following: — «Of course the determination of the hydrogen-ion-concentration and that of the free HCl are two quite different things. But we can compare the two methods of investigation in those cases where we have to deal with strongly acid gastric juices, the dissociation of the free hydrogen-ions being so considerable that they constitute the most essential factor of the entire hydrogen-ion-concentration.»

By comparing the figures obtained, *Johanne Christiansen* found that the gastric juice varies both when quite pure and when it is derived from an Ewald test breakfast or from a Bourget meal.

This is due to the albumen and peptones in the contents of the stomach by which the HCl is kept bound. This HCl is then dissociated by the addition of NaOH during titration.

According to *Johanne Christiansen*, *Günzburg's* reagent is an admirable indicator for the determination of the free HCl during titration. It is also serviceable for the determination of the hydrogen-ion-concentration, as the errors thereby arising are not so large.

When kept in the thermostat, it is found that the free and bound HCl alter after the lapse of hours and days. The *Günzburg* figures decrease, the *Kongo* figures remain unchanged, whilst the *Phenolphthalein* figures increase. This was shown by *Ambard* and *Foas* (4). It is due to the circumstance that the free HCl unites with the *amino groups* formed during digestion.

With regard to titration with *Günzburg's* reagent and dimethylamidoazobenzol in order to find the free HCl, *Michaelis*

does not agree with Johanne Christiansen. The former considers that dimethylamidoazobenzol is better than the elaborate Günzburg titration and points out that the error he finds in titration with dimethylamidoazobenzol is due to the fact that the two points of reaction — the salmon pink and the lemon-yellow — are not noted. The salmon pink reaction point corresponds to a hydrogen-ion-concentration: $P_H = 2.5$ and the lemon yellow $P_H = 4.0$.

According to Michaelis we also find free HCl by titration with dimethylamidoazobenzol to salmon pink, as the gastric juice does not then contain any more free HCl. The bound HCl. lies between the salmon-pink dimethylamidoazobenzol titration and the isoelectric point, i. e. a $P_H = 6 - 7$.

According to Michaelis the reaction point of phenolphaltein lies at $P_H = 8.2$. Litmus paper has a reaction point at $P_H = 6.5$ (according to Johanne Christiansen $P_H = 7$). According to Michaelis the bound HCl. occurs as peptonhydrochloride arising at hydrolysis.

In these experiments *dimethylamidoazobenzol* was employed for the titration of gastric juice. In a manner similar to that of Michaelis there are also recorded the two points of reaction, the salmon pink and the lemon yellow, and in the experiments they are recorded in such a way that the figures which correspond to the salmon pink reaction are recorded as HCl, and the figure which corresponds to the lemon yellow is given in parenthesis, e. g. HCl. 18 (24). When only one figure is given it applies to the salmon pink reaction (free HCl).

Simultaneously with the dimethylamidoazobenzol, of which only one drop of a 1 % alcoholic solution is employed, phenolphthalein is added and the point of reaction with phenolphthalein is read off on the first appearance of a red colour. Titration is performed with 0.1 n NaOH.

For a determination of the actual hydrogen-ion-concentration in the gastric juice I have employed the colorimetric method according to *S. P. L. Sørensen* (156). There is employed, as suggested by Sørensen, the hydrogen-ion exponent P_H as expression for the of hydrogen-ion-concentration («the reciprocal» value of the Brigg logarithm applied to hydrogen-ions»), for we have the condition that hydrogen-ion-

concentration with increasing P_H decreases and does not increase.

S. P. L. Sorensen has further worked out the colorimetric method. For this there are used various mixtures of salt, weak acids and bases, which *Henderson* terms «pushers». Of these pusher mixtures *Fels* (48) employed mixtures of vinegar and sodium acetate or ammonia and ammonium chloride respectively.

Friedenthal, *Salm* and others (52 and 53) used phosphate mixtures, *L. Michaelis* (110) used phosphate and acetate mixtures, as did also *Henderson*, *Brode* and *W. Lange*. *Sorensen* also used glyecoll, citrate and borate mixtures.

The difficulty of using the colorimetric method for the determination of the hydrogen-ion-concentration in gastric juice is that the protein matter enters into combination with various indicators and disturbs the investigation. In pepsin investigations, therefore, indicators of the azo group should be used. On the other hand congo red cannot be used. Indicators with the simplest composition are the best for the colorimetric method e. g. p. *nitrophenol* and also the *phtalein group*. By other experiments *Sorensen* proved that *alizarinsulphon* acid and *lacmoid* are useless as indicators when protein matter is present. *Tropäolin* etc., (p. benzolsulphon acid azodiphenylamin is bound by the acid albumen and cannot be used). According to *Sorensen* and *Palitsch* we should use the following indicators with biological liquids.

1. Methyl violet $P_H = 0.1 \text{ -- } 3.2$
2. Mauvein « $= 0.1 \text{ — } 2.9$
3. Methyl orange « $= 3.1 \text{ — } 4.4$
4. Methyl red « $= 4.2 \text{ — } 6.3$
5. Nitrophenol « $= 5.0 \text{ — } 7.0$
6. Neutral red « $= 6.8 \text{ — } 8.0$
7. Phenolphthalein « $= 8.3 \text{ — } 10.0$

Between the two limits of P_H lie the limits which are of use as indicators. According to *Sorensen* dimethylamidoazobenzol lies between 2.9 and 4.0. In these experiments there was used *citrate mixtures* and for purposes of accuracy there were introduced more mixtures than those given by *Sorensen*.

The standard solution used appears as follows: —

1.					10	cem.HCl.	P _H =	1.04
2.	1	cem. citrate	+		9	« «	« =	1.17
3.	2	«	«	+	8	« «	« =	1.42
4.	2.5	«	«	+	7.5	« «	« =	1.66
5.	3	«	«	+	7	« «	« =	1.92
6.	3.33	«	«	+	6.67	« «	« =	2.27
7.	3.5	«	«	+	6.5	« «	« =	2.5
8.	3.67	«	«	+	6.33	« «	« =	2.75
9.	4	«	«	+	6	« «	« =	2.97
10.	4.5	«	«	+	5.5	« «	« =	3.36
11.	4.75	«	«	+	5.25	« «	« =	3.53
12.	5	«	«	+	5	« «	« =	3.69
13.	5.5	«	«	+	4.5	« «	« =	3.95
14.	6	«	«	+	4	« «	« =	4.16
15.	7	«	«	+	3	« «	« =	4.45
16.	8	«	«	+	2	« «	« =	4.65
17.	9	«	«	+	1	« «	« =	4.83
18.	10	«	«				« =	4.96
19.	9.5	«	«	+	0.5	NaOH	« =	5.02
20.	9	«	«	+	1	«	« =	5.12
21.	8	«	«	+	2	«	« =	5.31
22.	7	«	«	+	3	«	« =	5.57
23.	6	«	«	+	4	«	« =	5.97
24.	5.5	«	«	+	4.5	«	« =	6.33
25.	5.25	«	«	+	4.75	«	« =	6.67
26.	5	«	«	+	5	«	« =	10.09
27.	4.5	«	«	+	5.5	«	« =	12.07

As indicator there was used from 1 to 9 methyl violet (0.1 gramme dissolved in 1 litre of water, i.e. 1 per 1000, of which 1 cem. was used).

From 7 to 15 dimethylamidoazobenzol (one drop of a 1 % alcoholic solution). From 14 to 19 *methyl red* (0.1 grammes dissolved in 300 cems absolute alcohol plus 200 cems water, of which 1 cem. was used.) From 19 to 25 p. nitrophenol (0.4 grammes dissolved in 50 cems absolute alcohol plus 940 cems water. (E. Merck, Darmstadt, of which 2 cem. was used.) From

25 to 27 *phenolphthalein* (0.5 grammes dissolved in 500 cems alcohol plus 50 cems water)

In the table given above: —

HCl = 0.1 n. hydrochloric acid.

NaOH = 0.1 n. caustic soda

Citrate = 0.1 mol. solution

of secondary sodium citrate. This is made by dissolving 21.008 grammes crystallized citric acid in 200 cems carbonate free n. caustic soda thinned out with water to 1 litre.

Still better than the colorimetric method of determining the hydrogen-ion-concentration is that recommended by *L. Michaelis* (111) in 1917, electrometric titration designed for the determination of the hydrogen-ion-concentration in gastric juice. This Gaskette apparatus as it is called, however, is very complicated, and therefore, as mentioned previously, at the conclusion of his recommendation he advises the use of dimethyl-amidoazobenzol titration as a simpler and good method which even if not quite exact gives the approximate hydrogen-ion-concentration titrated in the manner which he further specifies.

Determination of the proteolytic capacity of the gastric juice.

For a number of years I have occupied myself with the determination of the proteolytic capacity of the gastric juice, and in the course of these researches I have felt the want of a simple and exact method. I have tried most of the commonest methods such as *Brücke's* method, *Mett's* method, *Grützner's* method, *Hammerschlag's* method, *Bettmann-Schröder's* method, *Gross' method* and *Kohlenberger's* pepsinometer. Of these *Mett's* and *Hammerschlag's* are the most commonly employed. Perhaps *Mett's* is used most of all. As is known, it consists in the use of thin glass tubes into which are sucked up the whites of hen's eggs, which are heated to coagulation. These tiny tubes are then placed in the gastric juice which is to be examined, and after remaining in the thermostat for a certain number of hours we read off (in some cases by the aid of a microscope) how much has been digested in the tubes. The defect of this method is that the gastric juice employed has no movement, so

that is does not enter the narrow tubes. Sometimes we also find small bubbles of air in the tubes, and these interfere with the reading. Quite fresh white of egg is digested more quickly than that which is several days old, etc. Also the small distances to be read off easily give rise to errors.

In the case of some of these experiments, I employed Hamerschlag's method, although I was fully aware of its drawbacks. One of the greatest faults with his method is that to the solution of white of egg we add a constant of 4 ‰ of hydrochlorid acid, so that thereby the hydrogen-ion-concentration may be disturbed. The method is carried out in the following manner: —

10 cems of a 1 ‰ solution of white of egg, containing 4 ‰ of hydrochloride acid is added to 5 cems of gastric juice and then placed for two hours in the thermostat at 30°. As check test we add 10 cems solution of white of egg and 5 cems water. After remaining for two hours in the thermostat the specimens are poured out, each into a separate Esbach-like tube and filled up to the mark with solution of picrin acid (Esbach's reagents). After twenty-four hours the precipitate in both tubes is measured. The proteolytic capacity is expressed in terms of the relation per cent between the difference in the quantities of white of egg in the two tubes.

For these experiments there were used tubes with finer divisions than those on the usual Esbach tube. Double determinations were always taken. We can obtain serviceable results in this manner after some practice. As a rule the discrepancy between the double experiments is less than 10 %.

Knowing how dependent pepsin digestion is upon the hydrogen-ion-concentration in the stomach, it will be evident that the above method does not lend itself to quite exact determinations.

According to *Michaelis* and *Sorensen* (110 page 70) the maximum activity of pepsin is situated at P_H = about 2.

In digestion of greater duration, pepsin acts best at P_H = 1.5. The longer the digestive process lasts the nearer the maximum activity of pepsin approaches a more acid solution. This is shown in curves by *E. Jürgensen* and *S. P. L. Sørensen* (83), who investigated the dissociation of acid albumen by pepsin in

a solution of hydrochloric acid at 37° . According to Michaelis, the pepsin wanders both anodically and cathodically and in its maximum activity it wanders cathodically. At the maximum activity of pepsin, only the cations are proteolytically active. No great alteration of the hydrogen-ion-concentration is needed before the proteolytic capacity of pepsin fails. At $P_{H} =$ about 3 its effect is very small and at $P_{H} =$ about 4 the peptic capacity of pepsin disappears.

In the digestive experiments of *Jürgensen* and *Sørensen* these investigators found, by determining the hydrogen-ion-concentration before and after digestion, that it had not appreciably altered during digestion. In later experiments they found that the maximum effect of pepsin in an experimental period of about one and a half hours, was at $P_{H} = 1.22$ and $P_{H} = 1.63$. Between these two figures lie the maximum effect. If digestion lasts longer — three to four hours — the maximum effect lies nearer to $P_{H} = 1.22$.

Johanne Christiansen (31) has shown by experiments that the solution of white of egg takes place best in the presence of a surplus of free HCl. However, with pepsin digestion we must differentiate between a solution of the coagulated white of egg and the further digestion of the dissolved genuine white of egg (*Abderhalden* (2)).

Thus the question now becomes whether digestion of the dissolved, genuine white of egg is carried out by an excess of free HCl.

In her experiments Johanne Christiansen, who employed *Sprigg's* method (152) in the form used by C. Schorr (146), found that pepsin digestion takes place best with 0.06 and 0.08 n. HCl. The amount of salt in the white of egg does not appear to have any influence. In order to dissolve coagulated white of egg there is needed free HCl, whilst the latter is not needed for digestion of the genuine albumen.

For the determination of the peptic capacity by *Hammer-schlag's* method we make use of the effect of pepsin upon the dissolved albumen, just as *Sørensen* did by his formol titration method. However, the chief task of pepsin is to dissolve the coagulated albumen, and a method which is to determine the peptic capacity of pepsin should therefore first and foremost be

based upon a measurement of the time which is taken to dissolve a certain quantity of coagulated white of egg. Such an indication will undoubtedly be the best and most exact method by which we can state the proteolytic capacity of gastric juice. We therefore subsequently abandoned all the above-mentioned methods and returned to that employed by Chittenden and Buchner, endeavours being made greatly to improve this method.

For these digestion experiments there was constructed a moveable drum to which were fastened a number of Erlenmeyer's bulbs. This drum, together with a small electric motor was placed in a Bang thermostat, and by the aid of the motor the drum was moved slowly round. In this way the contents of the Erlenmeyer's bulbs were kept in constant movement and this ensures that digestion in the thermostat takes place in a manner similar to that in the stomach.

The experiments were carried out in the following manner: —

A hen's egg was boiled for fifteen minutes, the shell removed, and with a thin sharp knife we cut off slices of the white of egg, about 5 mms. in thickness. In order to obtain *cubes of the white of egg* of equal size there was constructed a double knife consisting of two gilette blades at a distance of 4 mms. from each other. With this knife we first cut oblongs which are then cut across into cubes of equal size. To avoid error, these cubes of white of egg are weighed and have been found to weigh exactly 0.06 grammes. If when the weighing is checked they are found to weigh more than 0.061 and less than 0.059 they are rejected. To 20 ccms of contents of a stomach in small Erlenmeyer bulbs we add these cubes of white of egg and place them in the drum in the thermostat.

In comparative experiments I interrupted the digestive process after five hours, in which time a normal gastric juice had dissolved a cube of the above character. The contents of the bulb were poured on to a filter and kept there until the following day. The tiny filtered bulbs of white of egg that have not been entirely dissolved are then weighed and estimated according to *Kjeldahl*. As will be seen, this method is as exact as can be demanded, but it is also quite complicated.

The Kjeldahl determination in particular results in much loss of time. We therefore in some experiments only weighed the balls of white of egg after digestion, and compared this weight with a check cube placed in water. It was found that in this way just as exact figures were obtained as by the cumbersome Kjeldahl determination. However, this method of procedure was only used for the first comparative experiments on the addition of alcohol to the gastric juice.

In order to decide the peptic strength of the contents of the stomach, *with* and *without* alcohol, it was of course merely necessary to note the time when the cube of white of egg in the various bulbs was entirely digested.

To check the cubes of white of egg, the Kjeldahl determination was undertaken in order to investigate whether the quantity of water in each of the cubes was equally great. This was found to be the case, and the quantity of albumen was found to be = 12.4 %, the quantity of water 87.6 %. In order to find the albumen, we multiply the value found for N by 6.25, the albumen being considered to contain 16 % of nitrogen.

Determination of Alcohol.

For the determination of the percentage of alcohol in *spirits*, *wines* and *beer*, the *pycnometer method* was employed, as described according to J. König (page 759). There were employed pycnometers of both 50 ccms and 25 ccms, which were weighed after having been dried in the drying cupboard in the manner prescribed. The amount of spirits, wine or beer measured off, is then distilled in a specially arranged distillation apparatus with water jacket, cooled by means of running water.

The concentration of alcohol given in weight per cent and volume per cent is found from the specific weight by using *K. Windisch* and *Helmer's* Tables.

For the experiments there were used: —

Absolute Alcohol	weight %	94.10	Volume %	96.20
Cognac (J. Hennessy & Co.)	"	42.47	"	50.10
Aquavit (Loiten 5 years old) and				

Poulsen's (10 years old) . . .	weight	% 36.0	Volume	% 42.8
Claret (Chateau Meyney 1911)	«	« 7.33	«	« 9.74
Rhenish Wine (Rüdesheimer Rosenach 1900)	«	« 8.49	«	« 10.70
Pilsener Beer (Frydenlund Bre- wery)	«	« 2.9	«	« 3.65
Landsol (Thin Lager) (Fryden- lund Brewery)	«	« 1.50	«	« 1.88

With regard to the amounts of alcohol in the various bottles of beer, these vary somewhat according to the brewery from which the bottles come. Another factor is that which depends upon whether the amount of alcohol in the bottle is investigated immediately after the latter is uncorked, as the quantity of carbonic acid which at once escapes is then greatest and influences the specific weight of the beer.

For these experiments there was used beer from Frydenlund's brewery as this is one of the best and the most constant in its composition.

The amount of alcohol in three samples of Frydenlund's pilsener ale made in the spring months was found to be: — 2.77 (3.49), 2.88 (3.64) and 2.94 (3.71) weight and volume per cent respectively. For comparison we may refer to the following analysis of pilsener ale which was kindly sent me by B. Nissen, chief brewer at Frydenlund's brewery, (during the period October 1919 to June 1920): —

	Extract	Alcoholic
	% Balling	weight %
No. 1.	4.33	2.91
« 2.	4.18	3.14
« 3.	3.91	3.23
« 4.	4.27	2.05
« 5.	4.57	3.91
« 6.	4.57	2.95
« 7.	4.36	2.97

We do not obtain so exact figures by the *pycnometer method* that the latter can be employed in the determination of the

concentration of alcohol in the contents of the stomach and in the blood or the urine. For this is required a micro method which we did not possess earlier.

There were various more or less exact methods formerly made use of for the determination of alcohol in the secretions of tissues, urine etc.. *Bechamp* (7) *Subbatin* (155) *Lieben* (99) and *Heubach* (72) in their day used various methods which have been abandoned. *Bodländer* and *Strasmann* (22) used the potassium bichromate method, subsequently modified by *Benedict* and *Norris* (8) but *M. Nieloux* (121) was the first to devise an exact method. Various investigators have tried to modify Nieloux' method, e.g. *Bordas* and *Raczkowsky* (14) and *Cotte* (34).

The best modification however appears to have been made by *Erik Widmark* at Lund (176) and it is according to this method that we determined the degree of alcohol. The method is described in I. Bang's analysis of urine, to which reference is made (Page 82).

However exact may be the Nieloux-Widmark micro method of showing the minimum quantity of alcohol, yet it has certain inaccuracies which are at once noticed when the method is employed. These will be further discussed later on.

The *Nieloux-Widmark* method is carried out in the following manner: —

- I. 0.1 solution of n. sodium thiosulphate (Merck) (24.83 grammes per litre), 50 grammes of n. sodium thiosulphate dissolved in 2 litres of water and allowed to stand for eight to fourteen days. 0.1 potassium bichromate produced by weighing 4.9083 grammes of pure p.b. dried at 130° C and dissolved in one litre of water and used for titration of thiosulphate. For titration we use 1 gr. pure J.K. and 5 cems HCl (1:5) and then 20 cems potassium bichromate whereby J. is separated.
- II. 2.3 % solution of potassium bichromate, 2 cems of which correspond to 9.35 of 0.1 n. thiosulphate.

In a reagent glass (receiver) we place 5 cems concentrated H_2SO_4 and 2 cems of solution of potassium bichromate (a quantity of chromate which is exactly reduced by 10 milligrammes of alcohol) and 5 cems of the liquid are distilled in the distillation tube specially constructed by Widmark.

The distillation is thinned down to about 3 to 400 and we add 0.5 potassium iodide and two or three drops of boiled solution of starch.

It is found by this method that by check experiments we can find an error of as much as 10 %. This error is principally due to the circumstance that before titration we are liable to weaken the solution to various degrees so that the strength of the acid is less. For the accuracy of the method is highly dependent upon the regular use of a large and constant strength of acid. The addition of potassium iodide also plays a part, it being important in this instance also to use equal quantities. The solution of thiosulphate has been found to remain constant in the various lists which I have checked at intervals of some months, so that this scarcely causes any trouble. On the other hand it is important that the solution of potassium bichromate should be measured exactly. For this purpose we cannot use an ordinary burette as that is far too inexact. I used instead a 2 ccm. pipette with a thin neck above, whereby we can carefully measure off the required quantity with far greater exactitude.

The actual performance of the method must also take place in the same manner at each experiment. The same length of time must be used for distillation and titration. If the method is thus carried out, and we use a specified amount of water for titration, it will be found that the method is extremely exact, and the error in the check experiment does not exceed 0.05 milligrammes; indeed, by more exact readings we can reduce it to 0.02 milligrammes. That is to say, by this method we can show a percentage of alcohol of 0.00005 with a fair degree of accuracy. Such great exactitude is of course not required for these experiments, and therefore we have only taken into consideration three or four decimals.

W. *Schweissheimer* (147) in his experiments made the mistake of using two different strengths of acid, a weak one for the small figures below 0.5 per mil. He thereby obtains in that instance a too high degree of alcohol. Therefore, when for instance he states that he found 0.0495 per mil. alcohol in the blood after seven and a half hours in one of his experiments, whilst at the same time he gives the normal

amount of alcohol in the blood as 0.03686 per mil. then in my opinion the error in this case can be so great, that he might just as well say that after the lapse of seven and a half hours there is no more than the normal amount of alcohol left in the blood. He also uses quite different limits in titration, whereby the latter is rendered still more difficult. The limits used by me, viz: from light blue to light green, are far sharper.

For mixing with water before titration we should not use more than 200 cems. out of regard to the strength of the acid. This is done in such a way that the reagent glass (receiver) is used for measuring the amount of water, whilst at the same time we thereby get the receiver well rinsed out. By filling the latter six times we always succeed in having 200 cems of liquid in the titration bulb for titration.

In the titration bulb we always use 10 cems of liquid. If the strength of alcohol is greater than 10 milligrammes in these 10 cems, we reduce it. We thus use from 1 to 10 cems, mixed with water to 100 cms and of this take 10 cms for distillation.

In the check investigations of the gastric juice, to which alcohol was not added, it appeared that there were nearly always found quite small quantities of alcohol in the juice. The figure was not constant, but varied from 0.30 to 0.83 milligrammes, i. e. quite small but nevertheless demonstrable amounts.

It at once appeared that the greatest quantity was found after a Bourget meal, less after Ewald's, whilst in the gastric juice taken from an empty stomach the quantity of alcohol found was only 0.05 — 0.15 milligrammes in 10 cems of gastric juice, i. e. about 0.00015 ‰.

For the sake of exactitude we therefore always carried out the determination of alcohol during the time of the check meal, and the above small percentage of alcohol was deducted.

The amount of alcohol in the test breakfast (Ewald) came from the *bread*, and it appeared that the various values depended upon how fresh the bread was. If just bought at the baker's the amount of alcohol was greater than if the bread had been lying for a day.

In Bourget's meal the tiny amount of alcohol came from the preserved cranberries (tyttebær).

I therefore took various *kinds of bread* and investigated the amount of alcohol contained in them. Such *determinations of alcohol in bread* have been made before by various investigators, but scarcely by such an exact method. As is known, whilst bread is being baked, there arises a quantity of alcohol through the influence of the yeast on the carbohydrates. There appear to be different opinions as to the size of this amount. *Almquist* and *Pettersen* (3) state that one kilo of flour produces during baking 2.5 grammes alcohol. *Ribbing* (138) draws attention to the difference between the amount of alcohol in warm new bread and in stale bread. He found 0.3 ‰ alcohol in fresh «French» bread (wheaten bread). In Christiania *Schmelek* (145) carried out a number of experiments on the amount of alcohol in various kinds of bread. He found that new bread has an average quantity of alcohol = 0.52 ‰. The amount of alcohol diminished very slowly, so that in bread ten days old there was still about one half the amount of alcohol. In wort cake (malt) he even found 0.7 ‰ of alcohol.

Pohl (130) gives the amount of alcohol in bread as only 0.0508 — 0.0744 ‰, and *Hefelmann* 170 gives only 0.036 for the same. *Bolas* (13) states that the amount of alcohol in English bread corresponds more closely to *Schmelek's* figures, namely about 0.4 ‰ (average 0.2 to 0.4 ‰).

In experiments with various samples of bread I obtained the following figures: —

No. 1.	wheaten bread (10 hours after baking).	Alcohol	0.125 ‰
2.	» » » » »	»	0.096
3.	» » » » »	»	0.085
4.	rye bread	» » » »	0.160
5.	wort cake	» » » »	0.268
6.	» » » » »	» » » »	0.252
7.	wheaten, stale, cut after 24 hours.	»	0.002

For the ordinary test breakfast there is used wheaten bread of the first three categories, that is to say, in an Ewald test breakfast where 40 grammes of wheaten bread are used and the contents of the stomach about 300 cems., the percentage of alcohol should be about 0.017 ‰.

As will be seen, my figures for the amount of alcohol in bread are considerably below those found by Schmelek. It also appears that alcohol somewhat rapidly evaporates from bread. After ten hours only one half is left. The rate of disappearance is to a great extent dependent on the manner in which the bread is cut. If we cut it and let the pieces lie on the kitchen table all the alcohol disappears in the course of twenty four hours. The quantity of alcohol in bread not only depends upon how the dough has been treated (yeast), but upon how it is baked and kept after being baked.

In determining the amount of alcohol in *urine* the method of procedure was the same as in the case of the contents of stomach and intestine.

Ten ccms at a time were used, and test investigations of the urine passed before or during the experiment (acetonuria) were constantly made. In the various experiments carried out, in order to determine the amount of alcohol in the *blood*, 10 ccms of blood were taken from veins in the arm and distilled in a large distillation retort, with the addition of caolin powder in order to prevent accumulation of scum, and the distillate was then used for the estimation of the amount of alcohol by the micro-method.

Determination of tartaric acid and cream of tartar in claret and rhenish wine.

As previously stated, for these experiments we used claret (Chateau Meyney 1911) and rhenish wine (Rüdesheimer Rosenach 1900). In order to ascertain the amount of tartaric acid and cream of tartar in these wines, a determination was made of the total amount of tartaric acid, the free tartaric acid and the tartaric acid united with alkalies. The determination was made according to *J. König*. (Untersuchung landwirtschaftlich und bewerblich wichtiger Stoffe 1906, page 773). We used 100 ccms of wine. In rhenish wine there was found in all 0.5125 tartaric acid and cream of tartar, and 0.129 free tartaric acid. In claret 0.375 and 0.049 % respectively.

II. The Effects of Alcohol upon Resorption and Secretion in the Digestive Canal, with Special Reference to the Stomach.

As far back as the year 1856 *Claude Bernard* (9) made investigations on the effects of alcohol upon digestion. He experimented with dogs and found that digestion is suppressed by too much alcohol. In more recent times *Chittenden* (28) in particular made experiments with dogs in order to ascertain the resorptive conditions of alcohol. In his investigations he ligatured the pylorus and gave large doses of alcohol — quite toxic doses. He found that alcohol is quickly resorbed from the stomach. *Rosenfeld* (140) mentions investigations carried out by *Dogiel* who proved the presence of alcohol in the blood only one and a half minutes after being consumed, an instance of the rapidity with which alcohol is absorbed. *Pringsheim's* (123) investigations in *Rosenfeld's* laboratory at Breslau mainly concern alcoholic habitualness and toleration. The investigations were carried out with rats and gave no further clue to the resorption conditions of alcohol which *Nemser* (118) attempted by applying various stomach and intestine fistulas to dogs according to the fistula method of *F. S. London*. He attempted to find *where* in the digestive canal the various sections of alcohol are resorbed. *Nemser's* results do not agree with those of *Brandl* (118), who found that most alcohol is resorbed from the stomach. He carried out his experiments with dogs in the same manner as *Chittenden*. Similar experiments with dogs were carried out by *Lönnquist* (102) at Helsingfors and by *Volmering* (168) at the pharmacological institute at Giessen.

How readily alcohol is resorbed even through the mucuous membrane in the bladder is perceived by reading *Völtz* and *Baudrexel's* (170). *Völtz*, *Baudrexel* and *Dietrich's* (169) works on the resorption of alcohol from vesica urinaria and also the secretion of alcohol in the urine.

Gréhant (61) *Friedmann* (56) *Nicloux* (121) and *Schweisheimer* (147) have mainly concerned themselves with demonstrating the presence of alcohol in the blood and determining the degree of alcohol there after the consumption of various doses of alcohol.

Toivo Seppä (119) like *Widmark* (176) mainly occupied himself with alcohol in the blood and the secretion of alcohol in the urine.

Mellanby (104) and *Edie* (40) also made experiments with dogs as to the conditions of resorption of alcohol, as did also *Billard* (11) and *Zitowitsch* (182).

As regards the effects of alcohol upon secretion, investigations were made by *Metzger* (105) by applying alcohol to nourishment enemata. He found that by such an addition the amount of hydrochloric acid in the stomach increases, with which *Umber* (164) agrees, whilst *Michael* (107) disagrees.

The most fundamental investigations on the effects of alcohol on the conditions of secretion were carried out by *Paulow* (126) at Petrograd, who terms alcohol a «psychic stomachicum». His opinion is that the slight narcotic effect of alcohol upon the central nervous system helps people to forget all the daily hardships and small worries which leave their mark upon the appetite.

Kast (85) (also experiments with dogs) says with regard to secretion, that 5 % solution of alcohol assists secretion, but in such a way that there is formed more hydrochloric acid but not pepsin. He regards alcoholic drinks below 10 % as not injurious to digestion, but on the other hand he says that alcohol of 20 % strength and upwards is directly injurious to the digestion, the effect however being dependent upon the fulness of the stomach. He considers spirits to be injurious as they bring about the chronic catarrh which is found amongst spirit drinkers. He recommends the consumption of wine with rich (fatty) diet, as it promotes secretion, increases the indirect secretion of the pancreatic juice, and facilitates the passage of food through the stomach into the intestines. Increased secretion was also found by *Blumenau* (12) and *Klemperer* (90) whilst *Meyer* (106) considers that alcohol has no effect upon the quantity of acid in the contents of the stomach.

All the above-mentioned investigators carried out their experiments with animals, which as will be understood are not as important as experiments with human beings.

As regards the latter class of investigations we have only *Kretschy's* (95). He carried out experiments with a woman

suffering from fistula of the stomach. He found that alcohol had a detrimental effect upon digestion, in that it occasioned a prolongation of the actual digestive processes. The woman in question contracted a fistula of the stomach after caries of a rib which by an abscess penetrated the stomach. He opened the gastric fistula a specified time after a meal (six hours) after the patient had consumed a certain quantity of alcohol (wine) with her meal. The objection has been raised to these experiments, that they were made upon a «sick woman» and «at night» so that they do not give a true representation of the effects of alcohol upon gastric digestion. Moreover, as is evident, the experiments were made with one person only.

Gluzinsky (60) carried out experiments with persons in such a way that he gave to the various individuals of his investigations increasing doses of alcohol and caused them to eat hard-boiled eggs. He finds from his experiments that digestion with alcohol takes place in two stages, the stronger doses of alcohol having at first an injurious effect upon peptic digestion. Later on however, there is another stage, when the quantity of acid in the stomach increases markedly, and the gastric juice obtains stronger digestive powers. At the second stage the digestion of white of egg proceeds considerably more quickly than during the second stage of the test experiment, so that the final result is that digestion proceeds about as quickly with alcohol as without it. He considers that small doses of alcohol have the effect of increasing the flow of free hydrochloric acid.

It will be seen from the above that a number of *experiments* have been made with *animals* in order to ascertain the *conditions* of *resorption* of alcohol, but on the other hand as regard the secretory effects of alcohol the experiments have been few and incomplete.

It is noteworthy that *more experiments have not been made with human beings*. Indeed there is no collected account of the effects of alcohol upon the conditions of secretion and resorption in human beings.

In a series of investigations, in addition to the condition of resorption on the addition of alcohol to various test meals, I endeavoured to ascertain the conditions of evacuation and the secretion of alcohol: with these are connected a number of experiments upon the conditions of alcohol in the intestine and also examinations of blood and urine. For the further elucidation of the question of secretion there are a number of investigations with healthy and sick persons who were given alcohol with their food.

By using alcohol in test meals with patients suffering from gastric troubles, I endeavoured to discover the indication and contra-indication of alcohol in these complaints, in order thereby to contribute towards the therapeutic uses of alcohol.

In these investigations everything possible was done to make them as similar as possible, and thereby the results as suited as possible for direct comparison.

But it must not be forgotten that the secretion of gastric juice is subjected to a number of influences the effects of which at any given moment it is difficult to control. It is therefore only on the basis of a very large series of investigations that it is possible to draw universal conclusions.

First Experiment.

Man. 46 years of age, healthy, weight 77 kilos. Has been an abstainer for 20 years. At an Ewald test breakfast given some days before there were found HCl.40. A.60. He ate on an empty stomach in fifteen minutes 100 grammes of boiled minced veal, and 50 grammes of wheaten bread with a little butter spread on it. He drank half a bottle of pilsener ale and 100 cems of aquavit. The percentage of alcohol in the whole meal was 10.5 volume per cent, (8.35 weight per cent).

The total quantity of alcohol amounted to 53 cems absolute alcohol, i.e. 0.7 cems per kilo of his weight. The bladder was emptied just before the meal.

Time after Meal	Test of contents of stomach	Reaction	HCl bound	A.	P _H	Alcohol in mgrms	Alcohol in Vol. %
Immediately after	14	acid	0 (4)	24	4.2	601	7.6 %
12 minutes	15	«	0 (4)	28	4.0	463	5.5 %
30 minutes	10	«	4 (8)	32	—	340	4.3 %
1 hour	12	«	8 (13)	31		221	2.8 %
1½ hours	4	«	13 (17)	33		200	2.5 %
2 hours	17	«	24 (32)	70		133	1.6 %
2½ hours	65	«	29 (42)	71	1.6	23	0.3 %
remainder							

Urine.

Time after Meal	Quantity in ccms	Alcohol in mgrms	Secreted in grms
12 Minutes	8	1.1	0.0009
30 «	12	3.6	0.0043
1 hour	35	4.0	0.0140
1½ hours	24	5.4	0.1305
2 «	82	5.1	0.0418
2½ «	12	5.0	0.0060
	390		0.1975

A blood test taken one hour and 5 minutes after the conclusion of the meal showed 0.065 weight % = about 0.08 volume % in the blood. At the same time the strength of alcohol in the urine was 0.054 % = about 0.07 volume %.

There was secreted in the urine a total of (390 ccms) 0.1975 grammes alcohol = about 0.25 absolute alcohol. Of the 53 ccms which he received per os only 0.47 % was secreted through the kidneys.

An hour and more after the meal the blood contained 0.08 %. If we estimate the quantity of blood for a 77 kilo man as 6 litres, the quantity of alcohol will be 4.8 ccms. That is to say, that at the time in question about 10 % of the quantity of alcohol he has received is circulating in the blood.

From the quantity of alcohol which he received during the meal, and from the degree of the alcohol found in the contents of the stomach immediately after the meal, we can estimate the amount of gastric juice he has secreted during the fifteen minutes he occupied in eating. It is true that the beer was given during the meal, so that he drank a glass after 5 and 10 minutes, and it is conceivable that a small quantity may thus have been absorbed before the test was made; but in any case this is so inconsiderable that it cannot essentially influence the result estimated. For of course the most important quantity of alcohol was taken immediately beforehand in the form of aquavit.

As the concentration of alcohol during the meal was 10.5 ‰, and the first test of the contents of the stomach showed 7.6 ‰, it appears that in the course of fifteen minutes in the stomach there must have been secreted about 190 cems of «gastric juice,» with which the food has mixed. The calculation is naturally uncertain on account of the saliva swallowed, evacuation through pylorus etc., but nevertheless it gives us a slight idea of the approximate amount of gastric juice, mixed with saliva etc., that is produced.

We did not succeed in reaching down to the intestine with the Rehfuß tube. This is also shown by the fact that the reaction in all tests taken out was acid.

In the various tests taken at intervals of fifteen minutes to half an hour, it is quite interesting to see how at first free HCl is completely lacking in the contents of the stomach, and that there are only quite small quantities of bound HCl present. For the same reason the concentration of hydrogen-ions is so low that at first practically no digestion can take place. It is not until there is a hydrogen-ions concentration of $P_{H} =$ about 2.5 — 3 that digestion begins to be accelerated. It is greater at a P_{H} which is less than 2.

After two and half hours the remainder of the contents of the stomach was taken out and this appeared to be 65 cems. The contents of the stomach, which at first consisted of 700 cems have thus by resorption and evacuation through pylorus been reduced to 1/10 in the course of two and a half hours.

From the quantity of urine secreted, which was measured at the time when the various samples of gastric juice were ta-

ken, it will be seen that the quantity of urine is greatest during the period from 1 to 1½ hours after the end of a meal. In that half hour there are secreted 241 cems, i.e. about 62 % of the total amount of urine. The secretion of urine remains rather high for another half hour, amounting during the next half hour to 82 cems i.e. about 21 %, decreasing considerably to about 3 % during the succeeding half hour. The secretion of urine has thus in the case before us mainly (about 83 %) taken place during the time from 1 to 2 hours after the meal.

In the same period the secretion of gastric juice also appears to be most active for the case in question. If we compare the figures for acidity in the various tests, it will be seen, that the true secretion of gastric juice does not commence until half an hour after the meal, i.e. somewhat earlier than the secretion of urine, and it is most intense in the period between 1 and 2 hours after the meal.

If however we compare the concentration of alcohol in the various specimens of gastric contents, it is seen that the decreasing concentration of alcohol does not coincide with the figures for acid, which may indicate that the *absorption of alcohol from the stomach begins immediately after it is consumed*. After the lapse of one hour, over 70 % must already have been re-sorbed. This also agrees with the quantity of alcohol secreted in the urine. The largest *secretion of alcohol through the kidneys* takes place during the first stage of digestion. About 90 % of the total amount of alcohol in the urine is secreted during the time from 1 to 2 hours after the meal.

Second experiment.

In order to check and compare the results of the first experiment, the following experiment was made with the same man two days later: —

He ate in about sixteen minutes 100 grammes veal, 50 grammes wheaten bread with butter, i.e. exactly the same as in the previous experiment, but *without alcohol*, so that instead of receiving half a bottle of beer he had 360 cems of water and instead of 100 cems of aquavit he had 100 cems of water to

drink afterwards. In this experiment, too, the stomach and bladder were empty before the test was commenced.

Time after Meal	Test of contents of stomach	Reaction	HCl	A.	PH	Alcohol mgrms.
Immediately after	22	acid	0 2	3	4.2	0.55
12 minutes	9.5	«	0 (4)	6	—	—
30 minutes	6	«	3 10	26	—	—
1 hour	12	«	9 14	28	—	—
1½ hours	5	«	10 16	40	—	—
2 hours	10	«	14 22	40	—	—
2½ hours	90	«	20 29	49	1.8	0.25
(remainder)						

Urine.

Time after Meal	Quantity in cems	Alcohol mgrms.
12 minutes	22	0.15
30 «	14	0.07
1 hour	55	0.05
1½ hours	105	0.08
2 hours	18	0.05
2½ hours	16	0.05

The blood test was taken one hour and five minutes after the meal and showed (in 10 cems, 0.20 mgrms) a percentage of alcohol of 0.002, which must no doubt be regarded as the normal quantity of alcohol in the blood. The urine at the same time contained 0.0008 %. In the other urine tests only up to 0.0015 % was shown. These small quantities of alcohol merely express the normal quantity of alcohol in the urine and are within the limits of error of the method. Likewise in the contents of the stomach there was found at first 0.0055 and finally 0.0025 % of alcohol, also quite normal values.

As will be seen, these values only show one half of the quantity of alcohol found by Schweisheimer. This depends upon the analytical methods. Schweisheimer obtained too high figures throughout and over-estimated the accuracy of his method. Cp. what was previously stated regarding Schweisheimer's method when discussing methods.

If we compare the amounts of acid and hydrogen-ions concentration of found in the experiment with those found in previous researches, it will be seen that at first they are somewhat alike. There is the same lack of HCl and the quantity of bound acid is almost the same, whilst it is true, the total acidity is somewhat greater in the alcohol experiment. After the lapse of one and a half hours, however, the difference is greater, the free HCl, the bound HCl the total acidity and the hydrogen-ions concentration of all being higher in the experiments after the meal with alcohol. The final result after $2\frac{1}{2}$ hours is that in the »alcohol« meal there is present about 50 % more free HCl than in the case of the check meal.

By comparing the peptic capacity of the contents of the stomach in these two cases, the difference also becomes more striking whilst the gastric juice from experiment I (the alcohol experiment) digested the cubes of white of egg in the thermostat in five hours and fifteen minutes, a similar cube in the same quantity of gastric juice (20 ccms from experiment 2) was not entirely digested until the lapse of seven and a half hours.

The circumstance that the contents of the stomach after $2\frac{1}{2}$ hours in this experiment were 65 ccms whilst in experiment 2 they were 90 ccms, is undoubtedly connected with the more rapid digestion in experiment I.

It is also noteworthy that the total *secretion of urine* in the two experiments was so different. The secretion of urine in the »alcohol« meal was found to be 390 ccms i.e. almost double that in the check meal (230 ccms). We see here, too, that the secretion of urine is greatest during the period from 1 to $1\frac{1}{2}$ hours after the meal.

Experiment 3.

A man, 30 years of age, healthy, weight 65 kilos. In 10 minutes he ate 100 grammes of veal, 50 grammes of wheaten bread with butter, and was given with it half a bottle of pilsener beer (350 cems). He thus ate the same as in experiments 1 and 2, but was not given aquavit or other alcohol except that in the half bottle of beer, i.e. 9.7 cems of alcohol, corresponding to 0.15 cems per kilo of weight of body.

Time after meal	Test of contents of stomach	Reaction	HCl	A.	Pit	Alcohol in mgrms	Alcohol in volume
15 min.	6	acid				100	1.4
30 "	6					82	1.0
45 "	5					24	0.35
1 hour 15 "	5					test destroyed	
1 " 30 "	4					22	0.3
2 hours	7					22	0.3
2 " 15 "	4					19	0.25
2 " 45 "	7	"	4 6	24	2.6	8	0.1
3 " 15 "	6	slightly acid				0.15	
3 " 30 "	5	alkaline				0.15	
3 " 45 "	6	acid				0.15	
4 hours	85 re- mainder)	"	9 11.5	40	2.3	0.15	

Urine.

Time after meal				Quantity in ccms	Alcoholic mgrms	Secreted in grammes
	15	min.		10	0.98	0.00098
	30	«		9.5	0.32	0.00031
	45	«		14	0.32	0.00045
1	hour	15	«	19	0.70	0.00133
1	«	30	«	50	0.82	0.00410
2	«	15	«	31	0.11	0.00034
2	«	45	«	88	0.05	0.00041
						<hr/>
3	«	15	«	95	0.05*)	0.00794
3	«	30	«	77	0.05	
3	«	45	«	89.5	0.05	
4	«			85	0.05	
9				160	0.05	

*) In stating the amount of alcohol after three hours, the values found were regarded as so small that they were reckoned = 0. and the average figures were recorded. It is for that reason that the figures are so alike.

After three hours fifteen minutes there appeared slight acidity with the reaction in the specimen obtained as a sign that the tiny olive on the Rehfuss tube had passed the pylorus and was in the duodenum. In the next test after three hours 30 minutes, there were distinct alkaline contents which came up with a faint yellowish appearance. The succeeding tests after 3 hours 45 minutes were still alkaline and the contents of the stomach also showed a greenish colour.

After four hours the tube was withdrawn and the rest of the contents of the stomach was brought up by passage through the stomach, in all 85 ccms. This showed HCl.9 (11.5) A.40 and $P_{H} = 2.3$. There was a good deal of slime in the contents thus obtained.

It thus appears that this comparatively young man had a worse gastric digestion than we should have expected. It is true the stomach partly empties itself after the lapse of three to four

hours, but there is quite a considerable remainder in the stomach after four hours. This must presumably be attributed to chronic gastritis with reduced gastric secretion.

A fresh test, taken for the sake of checking the results after the lapse of two or three days, also showed according to Ewald's HCl 1.5 (7) Sanguis — ; Slime +.

It is noticeable in this experiment how quickly the alcohol disappears from the stomach. After half an hour about 60 % of the alcohol has been resorbed in spite of the existing gastritis, and after 45 minutes about 85 % have disappeared from the stomach. The amounts of alcohol which we find in the contents of the stomach and intestine respectively after three hours is so small that they are only to be regarded as normal amounts and as in the case of the urine can be placed at 0.

With this dose of alcohol (half a bottle of beer) the amount of alcohol secreted in the urine is extremely small, amounting to only 0.00794 grammes i.e. about 0.1 % of the amount of alcohol consumed.

The degree of alcohol found in the contents of the intestine, amounting to 0.0015 % is not greater — rather less — than the amount of alcohol found in the blood.

Experiment 4.

Man, 28 years old, at the time in question no digestive trouble, weight 55 kilos. Was given the same food as in the preceding experiment, and besides half a bottle of pilsener beer and 20 cems of brandy (cognac) i.e. 0.36 cems per kilo of bodily weight. The amount of alcohol in the entire meal was 4.55 volume per cent.

Time after meal	Test of contents of stomach	Reaction	HCl	A.	Alcohol in mgrms	Alcohol in volume %
2 hours	35	acid	18-22)	72	26.85	0.27
3	10	"				
3 "						
5 minutes	50	"	10-15)	50	5.3	0.07
	remainder)	greenish colour				

Urine.

Time after meal	Quantity in cems	Alcohol in mgms	Secreted in grms
2 hours	55	5.0	0.0275
3 5 mins.	65	1.48	0.00962
	120		0.03712

We did not succeed in getting the Rehfuß tube into the intestine in spite of a number of attempts by placing the patient on his right side in various positions. The fact that the contents of the stomach after three hours exhibit a lower degree of acidity than after two hours is doubtless due to vomiting which the patient had on account of various manipulations. Thereby a quantity of the contents of the intestine entered the stomach, where the contents were finally quite gall coloured. Of the 19.7 cems of alcohol which the patient consumed, 0.037 grammes, i.e. about 0.2 % were secreted through the kidneys in the course of three hours.

The percentage of alcohol which was originally 4.55 % was reduced after two hours to 0.27 % in the contents of the stomach, and after three hours practically all had disappeared, there being left only 0.07 %.

The patient stated of his own accord that he could feel he had consumed alcohol only seven minutes after he had taken it.

Experiment 5.

A number of experiments were made with various persons in order to get the Rehfuß tube past the pylorus and into the intestine, but this could not be done until towards the end of a meal. The object was to ascertain whether the alcohol — as had been noticed — which disappeared so quickly from the stomach, had merely emptied itself into the intestine, or whether it really was resorbed so quickly through the mucous membrane of the stomach, for if after the lapse of several hours we succeeded in getting the tiny »olive« past the pylorus, this would be at so comparatively late a stage that the alcohol would long since have disappeared both from stomach and intestine. After

the lapse of a few hours alcohol is not found there to a greater degree than elsewhere in the organism and in the urine.

In order to achieve this object, i.e. to get down to the intestine quickly, we made use in this experiment of a *gastro-enterostomatized* man, with whom it was easier to take specimens immediately after a meal.

A.O. mason and handy man, was in the habit of taking a dram with his food now and then in order to »digest it better«, otherwise he consumed scarcely any alcohol. Five years before he was treated at the medical section of Ullevaal Hospital for *ulcus ventriculi* after *hematemese*, and was subsequently removed to the surgical section where shortly afterwards he was operated upon. According to information supplied from that section (Senior Physician Schilling) there were found at the operation extensive fixed adhesions between the edge of the liver, gall bladder, omentum and duodenum. No wound could be detected (in spite of previous *hematemesis*) nor any concretions in the gall channels. *Gastro-enterostomi* was performed (acidity 70—95 cems). He was re-examined about two years later and exhibited alternating symptoms of *dyspepsia* with moderately severe pains in the epigastrium, these being independent of meals. He has subsequently been able to work and the *dyspeptic* troubles have mostly disappeared.

The Rontgen photograph taken of him later on, shows a practically normal evacuation of the stomach, possibly slightly rapid. The figures for acidity according to Ewald now show HCl 10(16) A.35. Five years previously they were HCl 32 A.51.

In 10 minutes he ate the same food as at the previous test and was given to drink half a bottle of *landsol* (thin lager) (350 cems) and 50 cems of *aquavit* (Loiten 5 years old). As he weighed 70 kilos and received during the meal 27.5 cems of pure alcohol, the latter makes about 0.4 cem. per kilo of bodily. The alcoholic percentage of the meal was 6.4. The urine passed before the meal showed an alcoholic percentage of 0.002.

Time after meal	Test of gastric-intest. juice	Reaction	HCl	A.	PH	Alcohol in mgrs	Alcohol in vol. %
5 min.	6	acid, light clear				280	3.54
15 "	6	amphote. gall colour.	0 (0)	0	6.6	22	0.27
30 "	22	acid.	8 (13)	29	2.66	87	0.85
45 "	10	"	8 (12.5)	34	2.35 ¹	47.3	0.60
1 hour	28	"	13 (22)	46	2.27	34.6	0.41
1 hour							
30 "	21	light acid	0 (0)	8	4.84	14.3	0.16
2 hours	20	amphote	—	—	6.6	3.3	0.05
2 " 5 "	16	alkaline, light	0 (0)	6	6.9	0.54	
3 "	44	alkaline in-re-testinal juice	0 (0)	6	7.6	0.08	
	main-der)						

(The stomach was empty) all intest. juice possible was secured.

¹ uncertain.

² practically amphote reaction.

Urine.

Time after meal	Quantity in ccms	Alcohol in mgrs.	Alcohol secreted in grms.
15 minutes	9	0.1	0.0001
30 "	5	20.0	0.0100
45 "	5	7.5	0.0038
1 hour	5	1.7	0.0009
1 " 30 mins.	8.5	1.7	0.0014
2 hours	14	1.6	0.0022
3 "	30	1.5	0.0045
	76.5		0.0229

Even fifteen minutes after the meal we succeeded in getting the tube below the gastro-enterostomi opening and down in the intestine.

The contents of the intestine secured had a comparatively low degree of alcohol, only 0.27 % whilst that in the contents of the stomach 10 minutes before was 3.54 % and fifteen minutes later 0.85 %. That is to say, in this patient a comparatively small quantity of alcohol passed on into the intestine, for even though it distributes itself quickly, it is still remarkable that the degree remains so much higher in the stomach. It would appear as if the main part of the alcohol introduced into the stomach in the usual strengths consumed are resorbed through the wall of the stomach and thence carried direct into the blood channels. A smaller quantity passes out into the intestine and is resorbed there. In this man with gastroenterostomi we should of course expect to find more rapid evacuation than normally if the alcohol usually passed into the intestine just after entering the stomach.

We also receive from this experiment a definite impression as to the rate at which alcohol is resorbed. During the meal the percentage of alcohol which was originally 6.4 % in the course of the 5 minutes which elapsed before the first test was taken, was reduced to 3.54 % in the contents of the stomach. The greater part of this reduction was of course due to the mixing of the alcohol with gastric juice. If we reckon that no alcohol was as yet resorbed, this means that during the meal (in fifteen minutes) there are secreted 200 cems of gastric juice, saliva etc. We must however, assume that a small quantity of alcohol has already been resorbed, so that we cannot well place the secretion of saliva and gastric juice during the meal at less than about 170—180 cems. This also agrees closely with experiment I, in which the secretion of gastric juice during the meal was found to be 190 cems. We would point out that there are errors connected with this method of calculation, which is only to be regarded as approximate (Cp. under Experiment I). After the lapse of half an hour the percentage of alcohol in the contents of the stomach is only 0.85. That is to say, about 75 % of the alcohol has been resorbed in the course of about half an hour, and in the course of one and a half hours there

is practically no alcohol left in the stomach. At this stage there is also only a small quantity of alcohol in the intestine, the degree then being 0.16 ‰ after one and a half hours, and after two hours nil, for we consider the amount of alcohol found, 0.05 ‰ (Cp. Test 1) to be the normal quantity of alcohol in the intestine.

From this experiment it will also be seen how quickly the alcohol is resorbed. It scarcely reaches the intestine at all, because it is resorbed so quickly through the gastric mucuous membrane. As soon as the alcohol enters the stomach resorption begins, and if the quantity of alcohol is not too large — does not exceed 0.5 cems per kilo of the bodily weight — it is practically resorbed in its entirety in the course of about one hour after the meal. By far the greater part about 75 ‰ — is resorbed as early as during the first half hour.

As will appear from the experiment, we succeeded in taking the first test of the contents of the intestine (test 2) after the lapse of only 15 minutes. The distance to the teeth was measured before the tiny «olive» was withdrawn. During the latter process a slight resistance was observed when the gastro-enterostomi opening was passed. The latter appears to be situated 56—58 cms. from the teeth, and olive was about 10 cms. below the opening. The Rehfuß tube then remained in the stomach after having been drawn up through the gastro-enterostomi opening, and the next tests were taken from the stomach (3, 4 and 5).

In these tests there were also determined the free and bound H. Cl., the total acidity and the degree of hydrogen consumed. The circumstance that the figures found are so low, especially that for free HCl, is due to a quantity of bile being regurgitated up into the stomach through the gastro-enterostomi opening, thus binding a quantity of hydrochloric acid (gall coloured contents of stomach).

In the 6th, 7th, 8th and 9th tests the tube was again down in the intestine, from which was drawn up alkaline, slightly green contents of the intestine. In these tests no hydrochloric acid could be demonstrated and the degree of hydrogen-ions changed considerably and passes the neutral margin. 10 cems. of test 9 were titrated with litmus as indicator, and showed an

alkalinity of 7.5 there being used 0.75 c.cms. 0.1 n. HCl, before the liquid again became acid (red). After titration with phenolphthalein as indicator, it showed as stated 6. P_H should according to that lie between the extremes for litmus (which is 6.5 according to Michaelis, 7.0 according to Christiansen) and the extreme for phenolphthalein, which is situated at $P_H = 8.2$. By the colorimetric method there was found a $P_H = 7.6$.

In the last test there was included as much of the contents of the intestine as could be got up, slow suction being made all the time that the tube was being withdrawn. We thereby obtained 44 c.cms. of contents of intestine. The stomach then appeared (after 3 hours) to be completely empty.

In test No. 7 the tiny olive in the Rehfuß tube proved to be 106 cms. from the teeth, and in test No. 8 the distance was 118 cms. This test of the contents of the stomach can thus have been taken 60 cms. below the gastro-enterostomy opening. Since, according to Senior Physician Schilling's report, the latter lies about 90 cms. from pylorus, the tube may have been $1\frac{1}{2}$ m. down in jejunum (reckoning from pylorus). Thus after 2 hours there is only a minimum amount of alcohol, viz. 0.0054 % in the contents of the intestine, thus far down in the latter. At the same time there was 0.0015 % in the urine.

As mentioned above, it was found that the alcohol in this experiment descends into the intestine in small quantities only. Even just after consuming $\frac{1}{2}$ bottle of landsol and 50 c.cms. of aquavit (about 3 drams), which gives a degree of alcohol in the stomach = 3.54 %, we find only small quantities of alcohol in the intestine (0.27 %).

The total secretion of alcohol in the urine in this experiment amounted to 0.0229 grm., i. e. about 0.1 % of the quantity of alcohol consumed is secreted through the kidneys. The diuresis is comparatively small, only 76.5 c.cms. in 3 hours. This is due to the circumstance that the patient perspired a great deal during the experiment, which was performed on a hot summer day.

Even though we cannot draw any general conclusions from these few experiments as to the degree of alcohol in the intestine, it would nevertheless appear that the degree of alcohol is considerably lower than in the stomach, and that alcohol

descends to the intestine in small quantities only, it being resorbed so quickly through the walls of the stomach.

With the somewhat small doses of alcohol used here, it appears that so small quantities of alcohol reach the intestine — in the present case to a degree of only 0.27 % — that the alcohol in the intestine can scarcely have any directly injurious effects upon intestinal digestion.

According to Chittenden and others, a degree of alcohol of 10 % is necessary for any disturbing effects upon the digestive capacity of the intestinal juice, and such a high degree of alcohol will not be found in the intestine, even with rather large doses of alcohol. We shall scarcely see any *directly* injurious effect upon the intestinal juice or mucous membrane, even in the case of concentrated doses of alcohol. It is thus primarily the mucous membrane of the stomach and the gastric juice which are affected by use of concentrated doses of alcohol.

III. The Influence of Alcohol upon the Proteolytic Effects of the Natural Contents of the Stomach

Of a number of investigations to be found in medical literature regarding the effects of alcohol upon artificial digestion in vitro, I will first mention those of *W. Buchner* (19). He carried out a series of investigations at Leube's clinic in Erlangen on the effects of alcohol upon digestion. By adding alcohol to various preparations of pepsin he found that pepsin digestion completely ceases with a concentration of alcohol = 20 %. With a concentration of alcohol of 10 % in the digestive liquid the proteolysis begins to be inferior.

In America, at the physiological laboratory of Yale University, there have also been carried out a number of thorough experiments upon the effect of alcohol on preparations of pepsin and trypsin. These were carried out by *Chittenden* and *Mendel* (27).

In these experiments there was used the preparation of pepsin called «Seale». The experiments were conducted as

follows. The globulin is separated from the white of egg by means of HCl. After neutralizing the whole mass is dried. In a container of about 200 c.cms. capacity, 0.4 % HCl and pepsin are added to the white of egg (10 to 20 c.cms.) to 100 c.cms. We shall here report two of the experiments. The result of the proteolysis at various concentrations of alcohol is given in % of the amount of white of egg which is dissolved without the addition of alcohol.

Experiment 1.

With	0 %	alcohol	—	100	relative pepsin digestion (6 hrs.)
»	6	»	»	94	»
»	12	»	»	76	»
»	18	»	»	66.6	»

Experiment 5.

With	0 %	alcohol	—	100	relative pepsin digestion (2 $\frac{1}{2}$ hrs.)
»	1	»	»	100.7	»
»	3	»	»	96.8	»
»	5	»	»	95.3	»

On the addition of 1 to 2 % of alcohol we find a slight increase in peptic power, whilst on larger additions (5 %) there is a slight decrease in the peptic power. The authors embody their results in the following statement: — «First it is plainly manifest that in the presence of small amounts of alcohol (1—2 %) gastric digestion may proceed as well or even better than under normal circumstances. In fact, many of our experiments show a slight increase in digestional power, when the mixture contains 1 or 2 per cent. of absolute alcohol.» Further. «At the 5—10 % limit, however, there is a marked decrease of peptic digestion and at the 15—18 % limit the peptic value is reduced by $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$.»

The investigations mainly deal with various kinds of alcohol. Regarding whisky the authors say in conclusion. «We may thus conclude, with Roberts, that taking into account the quantity of whisky commonly used dietically with meals, the amount so consumed is not sufficient to appreciably retard the speed of gastric digestion.»

Cognac (brandy) in small doses, 1—2 ‰, has also no injurious effects, but the reverse is the case when we reach over 5 ‰.

Rum likewise.

Chittenden and Mendel are fully aware of the defects of investigations which they carried out. These investigations comprising only the purely chemical processes in digestion, proteolysis and amylolysis, without regard to the other work of digestion, in secretion peristalsis and resorption. In fact they say in conclusion. «Finally it is to be plainly understood that these conclusions apply solely to the influence of the various liquors studied upon the purely chemical processes of digestion i. e. upon amylolysis and proteolysis. The results recorded do not afford data for drawing any broad or general conclusions regarding the influence of alcoholic drinks upon digestion and alimentation since they throw no light upon possible mortifications of secretion or peristalsis — but before we can answer the question, How do alcoholic fluids affect digestion? we must ascertain the influence of these fluids upon the secretion of digestive juices and upon the absorption of the products of digestion, as well as upon peristalsis, and not until these points have been thoroughly studied shall we be able to understand fully the actions of these beverages upon the whole process of digestion».

Amongst other authors who have carried out investigations upon the influence of alcohol upon pepsin proteolysis in vitro I may mention *Bikfalvi* (10) who finds that small quantities of alcohol have no effect upon proteolysis in vitro, whilst larger quantities disturb it. *Kast* (85) in his experiments arrived at practically the same result as Buchner, viz. that a 10 ‰ concentration is the limit for a noticeable derogatory effect upon digestion. *Werther* (175) carried out a number of experiments, in which inter alia he investigated the various pepsin wines (Blell, Burth, Meisel and Schernig) and found these only interfere with pepsin digestion.

Wegle (173) is of the opinion that alcohol hinders digestion. He refers to *Werther* and *Hugonnew* (175 and 81). *Mugdan* (117) merely criticizes the results arrived at by Buchner.

I also have carried out a number of experiments with artificially produced preparations of pepsin and pancreas, to which increasing doses of alcohol were added, in the same manner as Chittenden and Menden and also Buchner.

Amongst the preparations of pepsin used in these experiments were *Scale* pepsin, *Langebek* pepsin, *With* pepsin and the officinal preparation. I have also used *pepsin wine* (vinum pepsini off.) which shows inferior digestive powers to a 2 % solution of pepsin alone. Pepsin wine has only one half peptic strength. This is due to the circumstance that vinum pepsini contains too much alcohol (sherry) viz. 13.6 %. In so strong concentration of alcohol the effects of pepsin are injured.

I have conducted a number of investigations by adding alcohol to the contents of the stomach. These were so carried out that to a definite quantity of the contents of the stomach from various persons there were added increasing quantities of alcohol. The experiments were carried out in accordance with the method described on page 9. Of these experiments only a few will be described here for the further illumination of the effects of the concentration of alcohol.

Experiment 6.

Experiment with the contents of the stomach of a man, 43 years, of age, healthy, 210 c.c.ms. secured. After Ewald's test breakfast the contents of the stomach showed HCl 20 (24). A.39. $P_{II} = 1.9$ After Bourget's meal the stomach showed normal evacuation conditions.

M = gastric contents in c.c.ms.

Egg = cubes of white of egg, the contents of white of egg given in mgrms.

Ale. = Alcohol 96.20 % in c.c.ms.

K = Kjeldahl determination of remainder of white of egg in mgrms.

M	Egg	Ccms. Water.	Ale.	Ale. in %	Weight in grs.	K.
1. 20	7.43	5	0	0	0	0
2. »	»	4	1	3.85	0	0
3. »	»	3	2	7.70	0	0
4. »	»	2	3	11.55	0.015	1.873
5. »	»	1	4	15.40	0.054	8.320
6. »	»	0	5	19.25	0.063	9.635

5 hours period of digestion in the thermostat with moveable disc, at 38° C.

The circumstance that the figures for the determination of white of egg according to Kjeldahl are larger here than in the original cube is due to it being imbibed with gastric juice and in consequence containing more albumen.

Experiment 7.

Contents of stomach of woman 25 years of age, healthy. HCl. 10. A.31. $P_H = 2.27$.

M.	Egg	Ccms. Water	Ale.	Ale. in %	Weight in grs.	K.
1. 10	0.065	20	0	0	0.024	
2. "	»	19	1	3.2	0.019	
3. »	»	18	2	6.4	0.010	
4. »	»	17	3	9.6	0.012	
5. »	»	15	5	16	0.029	
6. "	»	10	10	32	0.065	

It will be seen from these experiments that a concentration of alcohol of below 10 % does not disturb the proteolytic capacity of gastric juice.

Experiment 8.

Contents of stomach of man, 36 years of age, suffering from achylia gastrica. 180 c.cms. of contents of stomach obtained, showing HCl 0(2). A.7. $P_H = 3.5$.

	M.	Egg.	Water	Ale.	Ale. in ‰	Weight in grms.
1.	10	0.085	20	0	0	0.073
2.		»	19	1	3.2	0.073
3.		»	18	2	6.4	0.073
4.		»	16	4	12.8	0.083
5.		»	15	5	16	0.084
6.	»	»	—	20 beer	1.3	0.073

In thermostat for 36 hours.

Experiment 9.

Contents of stomach of man 40 years old, who had drunk a good deal of alcohol. Ewald: HCl 30. A.41.

				Ale. in ‰	Pept. cap.
1.	10	solution of egg	+ 6 water	0	0 ‰
2.	»	»	+ 5 » + 1 water	0	45 »
3.	»	»	+ 5 » + 1 cognac	3	47 »
4.	»	»	+ 5 » + 1 alc.	6	51 »
5.	»	»	+ 5 » + 1 claret	12	19 »

Experiment 10.

Contents of stomach of woman 40 years old. HCl 36. A.36

				Ale. in ‰	Pept. cap.
1.	10	solution of egg	+ 4 water + 1 water	0	0 ‰
2.	»	»	+ 4 M + 1 »	0	65 »
3.	»	»	+ 4 M + 1 cognac	3.3	70 »

In thermostat 1 hour. After remaining in thermostat for 16 hours the peptic capacity found to be = 93 ‰.

Experiment 11.

Man, 20 years of age, normal digestion. Contents of stomach showed HCl 35. A.65.

						Alc. 0.0*)	Pep. Cap.
1.	10	solution of egg	+ 5	water	+ 5	water	0 0 %
2.	»	»	»	+ 5	M	+ 5	0 75 »
3.	»	»	»	+ 5	»	+ 5 alc.	25 0 »
4.	»	»	»	+ 5	»	+ 5 aquav.	12.5 64 »
5.	»	»	»	+ 5	»	+ 4 Alc. + 1 water	20 0 »
6.	»	»	»	+ 5	»	+ 3 » + 2 »	15 35 »
7.	»	»	»	+ 5	»	+ 2 » + 3 »	10 68 »
8.	»	»	»	+ 5	»	+ 1 » + 4 »	5 72 »
9.	»	»	»	+ 5	»	+ 0.5 » + 4.5 »	2.5 75 »
10.	»	»	»	+ 5	»	+ 0.25 + 4.75	1.25 78 »

From these experiments it appears that the pepsin in the gastric juice cannot bear a higher concentration of alcohol than 10 %, at which limit a reduced proteolytic capacity makes itself evident.

At the 20 % limit all peptic power appears to have disappeared. This, as will be seen, is in accordance with the investigations of Chittenden, Buchner and others. This effect depends upon the precipitative powers of alcohol upon the albumen in the pepsin.

IV. The Relation of Alcohol to the Secretion in the Stomach and the Composition of the Contents of the Stomach with Direct Effects in the Stomach.

The following experiments were carried out in order to investigate the effect of alcohol upon the conditions of secretion in the stomach with ordinary test breakfasts and specially rich (fat) meals.

There is a wide-spread notion to the effect that alcohol has a stimulating effect upon the work of digestion. In order to study the effects of a dram upon digestion we could not very well restrict ourselves to the ordinary test breakfast with thin tea, water and wheaten bread, at it is not customary to take a dram with such light fare, which needs no extra stimulant

*, In the last experiments the percentage of alcohol is given too high, as we estimated with 100 % alcohol instead of 96.20 %.

to bring about digestion. We had, therefore, to procure *fat* in such large quantities that it actually had a nauseating effect and thus see whether digestion proceeded better with than without a dram. A few experiments would not suffice. A whole series would be necessary in order to elucidate the question from as many sides as possible.

The following 52 experiments must, therefore, be regarded merely as a slight contribution towards the elucidation of the question. The experiments were made with various persons, sick and healthy, mainly convalescents in the medical section at Ullevaal and in the medical polielinic at the Riks Hospital. About one half were given test breakfasts with *fat*, whilst the other half had ordinary breakfasts.

The experiments with fat were carried out as follows: —
1st day. *Test meal I.* 30 grms. wheaten bread, 75 grms. fresh dairy butter and 250 c.cms. thin tea.
2nd day *Test meal II.* 30 grms. wheaten bread, 75 grms. fresh dairy butter, 235 c.cms. thin tea and 15 c.cms. aquavit (Paulsen's 10 years old).

Sufficient butter was employed to have a nauseating effect. It also appeared that the quantity of butter was so nauseating that some of the patients could not eat, and therefore the amount had to be reduced (see further experiments). As salt in the butter counteracts nausea, only unsalted butter was used.

Alcohol was given to the patient without telling him what it was. It was served in a medicine glass in the middle of the meal. The female patients thought it had almost a «nasty» taste, whilst the men thought it tasted «like a dram».

In these experiments the amount of alcohol in the whole meal was 2.15 %. The ordinary breakfasts were composed as follows: —

1st day. *Test I.* 250 c.cms. warm water and 40 grms wheaten bread.
2nd day. *Test II.* 235 c.cms. warm water and 40 grms. wheaten bread 15 c.cms. aquavit.

The persons experimented upon were divided into various groups: —

1st group comprised *normal persons* having no digestive troubles. Of these there were 16 in all. 8 were given the

«rich» meal, whilst the other 8 were given the ordinary test breakfast with and without spirits (dram)

The 2nd group comprised patients with *ulcus ventriculi*. There were 5 of these, 2 of whom received the «rich» meals and 3 the ordinary meal without fat.

The 3rd group comprises patients with *cancer ventriculi*, all 5 of which received the «rich» meals.

The 4th group comprised patients with dyspepsia. There were 12 of these, 7 of whom received the «rich» meal and 5 the ordinary meal.

The 5th group comprises patients with *achylia gastrica* and *gastritis anacida*. Of the 7 persons in this group, 3 received the «rich» meal and 4 the ordinary meal.

1. Test meals with and without alcohol.

(a) («Rich» meals.)

Experiment 12.

The subject of the experiment was a man, 45 years of age, who had been in the habit of drinking alcohol regularly, but not to excess.

I. Test meal. He took 15 minutes to get all the food down as the butter had a somewhat nauseating effect. It was recovered after 30 minutes (45 minutes after he began to eat). 175 c.cms. light, yellow somewhat fatty liquid mixed with a little slime. HCl 21. A.32. Pep. 66 %.

II. Test meal. (Next day) with alcohol. He again took 15 minutes to eat, but stated that «it went down better» that time. After 30 minutes (45 minutes respectively, recovered 240 c.cms. of similar appearance as that described above. HCl 30. A.52. Pep. 70 %.

Test meal No. II with alcohol must be seen to show a slightly better result than test meal I without alcohol. For in the first instance there is a higher degree of acidity which appears to indicate an increased secretion of gastric juice.

Experiment 13.

Man, 43 years of age, somewhat neurotic. Had not drunk

alcohol previously. An Ewald test breakfast some days beforehand gave HCl 25. A.65. Removed after 1 hour.

Test Meal I. He took 10 minutes over the meal. Only 50 grms of butter, 250 c.cms. of tea and 35 grms of wheaten bread, 155 c.cms. removed, fairly well digested, light in colour, after filtration, fairly clear liquid. HCl 27. A 50. Slime —. Pep. 75 %.

Test Meal II. As above. Removed 125 c.cms. not quite as clear liquid as above. HCl. 41. A.61. Slime — Pep. 85 % Somewhat less, in the stomach but greater peptic capacity and higher figure for acidity

Experiment 14.

Woman, 27 years old. Healthy, but slightly anaemic.

Test Meal I. Removed 120 c.cms. HCl. 20. A 45.

Test Meal II. » 150 » HCl 28. A.48.

Increase in acidity and contents of stomach in test II. This may possibly be interpreted as increased secretion.

Experiment 15.

Man, 40 years of age, healthy. Had regularly consumed a little alcohol. Does not like aquavit, which he rarely or never drinks. The only liquor he drinks is gin. Otherwise drinks bok ol (Norwegian porter) and wine.

Test Meal I. (50 grms. of butter) Removed 200 c.cms. HCl. 20. A.46.

Test Meal II. (50 grms. of butter) 200 c.cms. HCl. 20. A.46.

Experiment 16.

Woman, 26 years. Healthy.

Test Meal I. Eaten in 7 minutes. The breakfast tasted «fairly good». Removed 80 c.cms. Contents of stomach slightly brown in colour. HCl. 28. A.52. Pep. 65. %.

Test Meal II. This time took 8 minutes. Less nausea after she had taken alcohol. Removed 75 c.cms. HCl. 26. A.46. Pep. 62 %.

As a rule she does not drink alcohol and specially dislikes spirits. She stated that she had a feeling that during Test Meal II she had less nausea. The peptic capacity is stated

somewhat too low in both tests as they remained for too short a time in the thermostat.

Experiment 17.

Man, 25 years, healthy.

Test Meal I. Removed 125 ccms. HCl. 30. A.52. Slime —
Pepsin, 62 %.

Test Meal II. Removed 85 ccms. HCl. 54. A.74. Slime —
Pepsin 70 %.

The experiment was repeated with same result. There is an increase in figure for acidity in test meal II, indicating an increased gastric secretion. Stated that he ate second meal with more appetite and felt less nausea.

Experiment 18.

Man 48 years. Healthy.

Test Meal I. He ate the «fat» but with difficulty on account of nausea. Removed 210 ccms. HCl. 22 A.43. Pep. 62 %.

Test Meal II. Removed 250 ccms. HCl 32. A.54. Pepsin 78 %

This experiment was repeated by one of the physicians of the section, who found HCl. 23, A.45 in test I and HCl. 33 and A.55, in test II, and same peptic capacity. As will be seen the results of the two experiments agree in all respects. The alcohol appears to have increased the secretion, for the increase can scarcely be said to be an accident, since the same figures were found in the check experiment.

Experiment 19.

Man, 53 years old, placed in hospital for gall stone, but at the time in question no symptoms of that complaint and otherwise quite healthy.

Test Meal I. Removed 75 ccms. HCl. 26, A.54. Pep 82 %

Test Meal II. Removed 150 ccms. HCl. 47. A.66. Pep. 92 %

In test II the contents of the stomach removed were double as large and amount of acidity almost double.

Experiment 20.

(b) Ordinary test breakfast without fat.

Woman, 33 years of age. Never drinks alcohol.

Test Breakfast I. Removed 245 ccms. HCl 15. A.35.

Test Breakfast II. Removed 280 ccms. HCl 27. A.46.

Some increase in amount of contents of stomach (from 245 to 280 cems). It is noteworthy that the increase in amount of acid is about double, from HCl 15 in test I. to HCl 27 in test II.

Experiment 21.

Labourer, 21 years old, healthy.

Test Breakfast I. Removed 250 cems of which 75 cems precipitate, HCl. 38, A.57.

Test Breakfast II. Removed 320, Precipitate 75, HCl. 40, A. 60.

Before the breakfasts there were removed on the two days in question 50 cems (HCl. 24, A.43) and 40 cems (HCl. 17 A.33).

In test II the amount removed measured from 250 cems to 320 cems. Quantity of acid also increased.

Experiment 22.

Man, 27 years old. Formerly had dyspepsia, now well.

Test Breakfast I. (Before breakfast removed 25 cems. HCl. 30, A.45). Removed 175 cems. HCl. 47, A.77.

Test Breakfast II. (Before breakfast removed 35 cems. HCl. 20, A.32). Removed 200 cems. HCl. 50, A.70.

An increase in contents of stomach in test II.

Experiment 23.

Man, 30 years old. Formerly had dyspepsia. Now well.

Test Breakfast I. Removed 215 cems. HCl. 25 A.43.

Test Breakfast II. Removed 250 cems. HCl. 42 A.62.

By giving aquavit at the test breakfast we have in this experiment a considerable increase both in contents of stomach and figures for acid, a rise respectively of 20 % and 70 %.

Experiment 24.

Man, 60 years old, healthy.

Test Breakfast I. Removed 100 cems. HCl. 42, A. 72

Test Breakfast II. 260 50, A. 76

In Test II the contents of stomach are double, the quantity being 260 cems, whilst in the first test it was only 100 cems.

The figures for acid also increase.

Experiment 25.

Woman 22 years. Parturition three weeks before (still-born child). Healthy.

Test Breakfast I. Removed 180 ccms. HCl. 25 A.67

Test Breakfast II. 235 HCl. 31 A.50

Increased gastric secretion.

Experiment 26.

Man. 39 years old, slightly neurotic but otherwise healthy. Had drunk a little alcohol.

Test Breakfast I. Removed 150 ccms. HCl. 49. A.70

Test Breakfast II. 175 HCl. 67. A.86.

There is an increase in contents of stomach, and also particularly in quantity of acid in Test II.

Experiment 27.

Woman 62 years old, healthy.

Test Breakfast I. Removed 110 ccms. HCl. 37. A.62.

Test Breakfast II. 190 HCl. 37. A.59.

A considerable increase in contents of stomach in Test II. almost double. The figures for acid are the same in the two tests.

The following table gives a summary of the results of the experiments recorded above.

Test Meals without fat.

Experiment No.	Without alcohol.			With alcohol.		
	Rec. in ccms.	HCl.	A.	Rec. in ccms.	HCl.	A.
1.	245	15	35	280	27	46
2.	250	38	57	320	40	60
3.	175	47	77	200	50	70
4.	215	25	43	250	42	62
5.	100	42	72	260	50	76
6.	180	25	67	235	31	50
7.	150	49	70	175	67	86
8.	110	37	62	190	37	59

Test Meals with Fat.

Experiment no.	Without alcohol.			With alcohol.		
	Rec. in ccms.	HCl.	A.	Rec. in ccms.	HCl.	A.
1.	175	21	32	240	30	52
2.	155	27	50	125	41	61
3.	120	20	45	150	28	48
4.	200	20	46	200	20	46
5.	80	28	52	75	26	64
6.	125	30	52	85	54	74
7.	210	22	43	250	32	54
8.	75	26	54	150	47	66

In using these results for the estimation of the effects of alcohol upon the secretion of gastric juice, and its composition, it should first be observed that the contents of the stomach recovered of course do not give any absolute measure of the quantity of the secretion itself. Even if we assume that all the contents was recovered, there may of course, even after so short a period as half an hour, have passed small or even considerable quantities through pylorus. It is not impossible that this to a considerable extent may have taken place in the experiments with alcohol with a possible reflex released by reason of its irritative effect upon the mucous membrane. Therefore the quantity of the contents of the stomach does not give a correct expression for increased or decreased secretion.

The results concerning the free HCl and the total acidity must be regarded as of greater absolute importance. Yet as concerns these results, just as in the case of the quantity of secretion, it must be admitted that even with the same individual, and under strictly uniform experimental conditions, variations may take place from day to day. However the two experiments Nos. 17 and 18 where repeated determinations were made, show striking agreement. The general experience with test meals also indicates that the quantity of HCl and the total acidity in unchanging conditions of experiment are remarkably constant.

As a check, a number of experiments were made in order to ascertain whether the quantity of the contents of the stomach

and the figures for acidity varied appreciably from one day to another. I have gone through in all eighty test breakfasts, the majority of which were taken two days in succession. Some were taken with a few days interval and others again at intervals of a few weeks. We give here the results of twenty test breakfasts with twenty different patients, when the contents of the stomach were removed with two days interval.

No.	Sex.	Age	Removed in ccms.		HCl.		A.	
			1 day	2 days	1 day	2 days	1 day	2 days
1	Man	54	150	140	0	0	18	16
2	»	41	130	135	0	0	24	25
3	»	25	125	120	30	30	74	72
4	»	48	210	220	32	33	54	52
5	»	32	110	110	6	5	31	28
6	»	53	145	150	36	38	73	75
7	»	57	55	75	38	35	64	64
8	Woman	33	120	120	50	52	80	82
9	»	50	130	125	25	24	58	60
10	»	18	165	175	10	8	40	39

Of the above patients, the first two were cancer patients, the others with more or less serious symptoms of dyspepsia. In these experiments exactly the same times and same composition for the test breakfasts were used.

In the other thirty patients from Ullevaal Hospital there were found fairly exactly the same conditions, in spite of the circumstance that the experiments were carried out at intervals of days and even weeks. Only two of these patients displayed any marked deviations in the two tests. One in whom differences were seen from one day to another was a patient suffering from nervous dyspepsia, a case of heterochyli. The patient in question, a young girl, was examined several days in succession, but with constant differences in the amounts of secretion and acid. This case is a good instance of how cautious one should

be in drawing too wide conclusions from an isolated experiment with these conditions.

A glance at the table showing the results of the experiments with *fat-free* test meals shows that in all cases there was found to be an increase in the contents of the stomach under the effects of alcohol, but that there is no question of any constant effects. In some cases (3, 4 and 7) there were respectively 12,6, 16,3 and 16,6 %, and in experiment 4 there was less than 1,60 %. The same variations are shown in the case of the quantity of acid. In one case there was no difference at all between the quantities of free HCl (Experiment 8) and in two cases (2 & 3) the difference is very small, whilst in experiment I it is very considerable. The same applies to the total acidity. In three of the eight experiments, there is even less in the experiment without alcohol than in the corresponding experiment with alcohol, and in only one case is it considerably larger in the alcohol experiment than in the experiment without alcohol.

In the experiments with a very rich (fat) test meal, the variations are even greater. In three of the eight experiments (2, 5 and 6) the contents removed from the stomach are less in the experiment with alcohol than in that without. In one case (5) they are equal, and in the four others are increased, but only in two cases (1 and 8) by considerable amounts.

Quite similar conditions are here exhibited by the free HCl. In one case (5) is less in the experiment it with alcohol than in that without alcohol, in one case (4) it is unchanged, and in the other cases it is increased and generally more than in the experiments with the test meal without fat. The total acidity in one case (5) is less in the experiment with alcohol than in the corresponding experiment without alcohol, in one case (4) it is quite the same, and in the others there is an increase also in this respect.

In all these experiments it is shown that the gastric juice secretion in different individuals is affected in highly different ways. Whilst in some it is reduced by the effects of alcohol, in others it is unaffected, and again with others increased. From the determinations here before us it would appear that the last named effect is the most frequent, and that in certain cases

it may attain to quite considerable degrees; but as regards the variable results the existing number of experiments is too small for any definite conclusion to be drawn from them.

2. The effect of alcohol upon diseases of the stomach.

I have not been able to find in medical literature that any special experiments have been made with alcohol in various affections of the stomach.

On the other hand medical literature contains a number of statements regarding alcohol as the *cause* of various diseases of the stomach, such as *chronic gastritis*, *ulcus ventriculi*, and *cancer ventriculi*.

K. Faber (43) states concerning chronic gastritis, that it is the degree of alcohol which decides whether in chronic alcoholism there is chronic gastritis or not. In a later work he states that the most frequent cause of chronic gastritis is not intoxication, chronic alcoholism, or secondarily by infection, but that the chief cause is a bad condition of the teeth.

Crämer (35) in his lectures on chronic gastritis says that alcohol is very seldom a cause of that complaint. It is only certain spirit drinkers who contract chronic gastritis. *Fahr* (47) arrives at another result, for he considers that the abuse of alcohol must be placed in the front rank as a cause of gastritis.

Vogelius (165) found amongst 83 chronic alcoholism patients, that 40 of them showed signs of dyspepsia, the rest were without gastric symptoms. *Martens* (103) carried out investigations similar to those of *Vogelius* and found that one half of his patients suffering from chronic alcoholism had a reduced amount of HCl in the stomach. The same was also found by *Hoppe-Seyler* (75) and *Foster*. (50) The latter divides drunkards into two categories, one with chronic gastritis and the other with dyspepsia accompanied by reduced secretion. *Eisenhardt* (41) obtains a similar result.

Quensel (134) states that his experience is that pathological anatomy does not know of any changes in the stomach which have arisen as the result of a moderate consumption of alcohol.

Dujardin-Baumetz and *Audigé* (39) by experiments on swine were unable to find any microscopic alteration of the mucous membrane of the stomach in abuse of alcohol. *Braun* (23) found the same in dogs and rabbits, likewise *Fahr* (47). On the other hand *Herbert* and *Aubertin* (67) found alterations both in the ventricular epithelium and in the tissue with continued use of alcohol. A similar discovery was made by *Straus* and *Blocq* (154) and also *Chretien* (29), whilst *Kahlden* (84) was unable to demonstrate any such alterations in the mucous membrane of the stomach.

Besides the question of alcohol as a cause of chronic gastritis, writers in medical literature have occupied themselves with alcohol as an ætiological factor in *ulcus ventriculi* and *cancer ventriculi*. *De la Tourette* and *Mathieu* (161) champion this view, which was long since disproved by the investigations of *Vogelius*, *Marten* and others. *Mc Connell* (117) and *Owen* (125) have also proved by statistics that there is no connection between the abuse of alcohol and the said disease of the stomach.

Sternberg (153) attempted to produce gastric ulcer in guinea pigs by introducing (with probe) concentrated doses of alcohol into the stomach, experiments which are not of any great practical importance.

Baer (5) states regarding alcoholism and cancer, that cancer ventriculi is somewhat rare amongst drunkards.

a) Experiments with patients suffering from *ulcus ventriculi*. (»Fat« meals).

For the composition of the meals see page 45.

Experiment 28.

Man. 56 years old, chronic gastritis and *ulcus callosum ventriculi*. Cancer?

Test Meal I. (50 grammes dairy butter). Took 15 minutes to eat, and the gastric juice was recovered thirty minutes later. Recovered 200 cems, showing HClO. A.G. Uff —. Blood —. Pep. O.

Test Meal II. Again took fifteen minutes to eat meal. There was recovered 200 ccms. HCl 0. A.6. Pep. 0 and otherwise as above.

Experiment 29.

Woman, 55 years old, a long standing ulcus ventriculi. The test meal contained 25 grammes of butter and the time taken to eat it, 10 minutes.

Test Meal I. Removed 80 ccms. HCl. 25, A. 43. Pep. 60 %.

Test Meal II. Removed 160 ccms. HCl. 18, A. 40. Pep. 56. Patient stated that she felt better after Test Meal II than after the first one. In the first test there was a greater acidity but the quantity of the contents of the stomach was only one half of that in the second test.

Experiment 30.

(Ordinary test breakfast without fat).

Man. 39 years old. Rontgen shows normal conditions, but he has had dyspepsia with pains, and formerly suffered from ulcus ventriculi.

Test Breakfast I. Recovered 170 ccms. HCl 62. A. 88 Slime plus, Blood — : Pep. 40 %.

Test Breakfast II. Recovered 175 ccms. HCl 71. A. 93. Slime + Blood. — Pep. 64 %.

Considerable increase in figures for acid which were higher than normal beforehand.

Experiment 31.

Man. 42 years old. At one time drank a great deal of alcohol. (about half a bottle of spirits daily) but less recently. Has had lues and been treated for it several times.

Diagnosis. Ulcus luetic ventriculi.

Test Breakfast I. Recovered 215 ccms. HCl 0. A. 12. Pep. 0.

Test Breakfast II. Recovered 250 ccms. HCl. 0. A. 14. Pep. 0.

In Test II there is an increase in the contents of the stomach. Free HCl cannot be shown, possibly on account of the circumstance that the contents of the stomach were sanguinolent.

Experiment 32.

Man. 43 years of age, ulcus ventriculi. Cancer.

Test Breakfast I. Recovered 180 ccms. Sanguinolent. HCl 0.
A. 4.

Test Breakfast II. Recovered 150 ccms. Sanguinolent. HCl 0.
A. 3.

Peptic capacity in both tests = 0.

The contents of stomach in Test II were somewhat less, otherwise there is neither free HCl nor peptic capacity in either of tests.

Table giving general results. (Ulcus ventriculi).

I. Test Meals without fat.

Without alcohol.				With alcohol.		
No.	Recovered.	HCl.	A.	Recovered.	HCl.	A.
1.	170	62	88	175	71	93
2.	215	0	12	250	0	14
3.	180	0	4	150	0	3

II. Test Meals with fat.

Without alcohol.				With alcohol.		
No.	Recovered.	HCl.	A.	Recovered.	HCl.	A.
1.	200	0	6	200	0	6
5.	80	25	43	160	18	40

The table shows that in three of the five tests there is an increase in the contents of the stomach when alcohol is used, in one case the amount is the same and in one case it is reduced. The free HCl is increased in one case and diminished in one

case. In the remaining three cases it has not been possible to show the presence of free HCl. As mentioned above two of these latter were doubtful cases of cancer.

b Patients with Cancer Ventriculi.

(Fat Meals).

Experiment 33.

Man. 63 years old with cancer ventriculi.

Test Meal I. Only 30 grammes butter given, as patient could not manage to get more down. 150 cems. recovered of slimy contents of stomach. HCl 0. A. 15 Uff + Sanguis +

Test Meal II. Recovered 150 cems. HCl. 0. A. 16.

Experiment 34.

Man. 54 years old, cancer ventriculi. General condition on entering hospital fairly good, but patient losing weight and dyspeptic.

Test Breakfast I. Ate for seven minutes and test removed 37 minutes later. Recovered 150 cems. HCl 0. A. 18. Uff + Sanguis + Pep. +

Test Breakfast II. On this occasion ate for nine minutes and contents removed after 39 minutes. 120 cems. of thick porridge-like gastric contents. HCl 0. A. 16, otherwise as above. No essential change. Patient died half a year later of cancer ventriculi.

Experiment 35.

Man. 41 years old, with cancer ventriculi. He died three months later. On entry was very anæmic and was entered with the diagnosis: anaemia perniciosa.

Test Breakfast I. Recovered 130 cems. HCl 0. A. 24. Uff + Sanguis. +

Breakfast II. Recovered 175 cems. HCl 0. A. 11. Uff + Sanguis +.

Experiment 36.

(Without fat).

Man. 53 years old with cancer ventriculi, from which he died two months after entering that section of the hospital.

Test Breakfast I. Recovered 150 cems. HCl 0 A. 10. Uff + Sanguis + Slime + Pep. 0.

Test Breakfast II. Recovered 150 cems. HCl 0 A. 10. Uff + Sanguis + Pep. 0.

Experiment 37.

Man. 57 years old, cancer ventriculi, with palpable tumour in the epigastrium.

Test Breakfast I. Recovered 50 cems. HCl 0. A. 15. Uff + Sanguis + Slime + Pep. 0.

Test Breakfast II. Recovered 150 cems. HCl 0. A. 15. Otherwise as above. He felt better after test II.

Table giving general results

(Cancer ventriculi)

Test Meals without fat

No.	Without alcohol.			With alcohol		
	Recovered.	HCl.	A.	Recovered.	HCl.	A.
1.	150	0	10	150	0	10
2.	50	0	15	150	0	15

Test Meals with fat.

3.	150	0	15	150	0	10
4.	150	0	18	120	0	16
5.	130	0	24	175	0	11

The above table shows that the alcohol has had no influence upon the secretion of gastric juice, either in amount or secretion.

Some of the patients in question stated that they seemed to digest their food better with alcohol than without. These statements can of course only be taken as an expression of a subjective feeling of relief or of less pain during the stay of the food in the stomach. From the above experiments this relief must be due to other causes than a real increase in digestive work. To some extent it may be due to the narcotic effects of alcohol, but in many cases it may also be due to a diminution of fermentation in the stomach. In some cases I have tried to prove the latter by keeping tests with and without alcohol in the thermostat for 48 hours. It then appeared that the total acidity was less in the gastric juices to which alcohol had been added, for the total acidity increases in the gastric juice when left standing, the acid fermentation continuing with the formation of increased quantities of fermentation acids: lactic acid, butyric acid etc. Alcohol had a somewhat retardative effect upon this fermentation, and in cancer patients with *marked retention* it may possibly play a part. They themselves state that the eructations were not so troublesome and malodorous as before, and that there was *less pain*. The fact that alcohol has the effect of relieving pain is very important one with these patients, for they are very grateful for the slightest relief. I have used alcohol, one dram 3 times a day, with the meals of a number of incurable cancer patients and found that they could manage for a long time without morphia in that way. It may therefore at times be useful to try alcohol with cancer patients. Probably the best effects are obtainable from aquavit, cognac and whisky, according to the patients taste. Wine and beer appear to be of less use, or often of no use at all, a subject to which I shall return later.

c) Patients with dyspepsia.

Fat meals.

Experiment 38

Man, 39 years of age with slight dyspeptic troubles. Only 39 grms. of butter used. On both occasions he ate the meal in 10 minutes and 35 minutes after there were removed 75 c.c.m.

HCl 40. A. 64. Pep. 70 % in Test Meal I and 160 ccms.
HCl 37. A. 57. Pep. 66 % in Test Meal II.

In test II the contents of the stomach had increased to about double; otherwise practically no change.

Experiment 39.

Woman, 21 years of age, some dys-pepsia. Had not previously taken alcohol. There are some signs of hysteria.

Test Breakfast (Ewald) Recovered 75 ccms. HCl 15. A 40. Pep. 70 %.

Test Breakfast I. Recovered 150 ccms. HCl 18. A 35. Pep. 70 %.

Test Breakfast II. " 130 " " 19. " 46. " 70 %.

No essential difference. The experiments were carried out 3 days in succession.

Experiment 40.

Man, 19½ years old, placed in hospital for ulcer ventriculi, but only showed signs of dys-pepsia (nervous dys-pepsia).

Test Breakfast I. Recovered 220 ccms. HCl 23. A 55. Pep. 75 %.

Test Breakfast II. " 175 " " 26. " 46. " 75 %.

Test Breakfast (Ewald) had previously given HCl 0. A 30. One month later the experiment was repeated.

Test Breakfast I. Recovered 220 ccms. HCl 23. A 54. Pep. 75 %.

Test Breakfast II. " 180 " " 25. " 45. " 75 %.

Contents of stomach less in test II.

Experiment 41.

Man, 33 years old. Has suffered from dys-pepsia for several years. There was no retention (with Bourget). Test Breakfast (Ewald) some months before showed HCl 50. A 82. Pep. 94 %.

Test Breakfast I. Recovered 90 ccms. HCl 58. A 72. Pep. 98 %.

Test Breakfast II. " 120 " " 46. " 57. " 94 %.

In this case the alcohol appears to have increased the contents of the stomach, whilst both the free HCl and the total acidity are diminished.

Experiment 42.

Man. 50 years old, total abstainer. Has suffered from dyspepsia for some time. Lay in the ward for sciatica and in addition suffered from nervous dyspepsia.

Test Breakfast I. Recovered 75 cems. HCl 25. A 58. Pep. 74 %.

Test Breakfast II. « 140 « « 34. « 67. « 80 %.

In test II double the quantity of contents of stomach removed as compared with I. There is also an increase both in the free HCl and in the total acidity.

Experiment 43.

Man. 32 years old, extremely neurotic. Had not been able to work for that reason. Spermatorrhoea. Diagnosis — Dyspepsia nervosa. Test Breakfast (Ewald) Recovered 150 cems. HCl 8. A 35. Pep. 85 %.

Test Breakfast I. Recovered 200 cems. HCl 10. A 38. Pep. 86 %.

Test Breakfast II. « 200 « « 7. « 32. « 83 %.

Both the free HCl and the total acidity are diminished in experiment II.

Experiment 44.

Woman. 26 years old. Has suffered from dyspepsia for about 5 years, occasional vomiting, no pain.

Test Breakfast I. Recovered 150 cems. HCl 0. A 20. Pep. 46 %.

Test Breakfast II. « « « « 25. « 45. « 85 %.

In the first test there is no trace of free HCl, whilst in test II it is about normal.

I have not had an opportunity of checking these results. It is conceivable that it is a case of *heterochylia*, and that it is not only the alcohol which has effected the considerable improvement in her digestive powers in test II.

Experiment 45.

(Without fat).

Woman, 54 years old, has several times had attacks of cholelithiasis. At time of experiments no pain, no icterus, only slight dyspepsia. Motions sluggish.

Test Breakfast I. Recovered 45 cems. HCl 68. A 89. Pep. 93 ⁰/₀.
Test Breakfast II. 85 « 67. « 88. 95 ⁰/₀.
 In test II the contents of the stomach are double of those in test I, but the quantity of HCl and the total acidity are unchanged.

Experiment 46

Woman, 20 years of age. For some time has vomited her food. Diagnosis: Dyspepsia (ulcus ventriculi?).

Test Breakfast I. Recovered 200 cems. HCl 35. A 65.

Test Breakfast II. « 230 « 12. « 58.

There is some increase in the quantity of gastric juice and of the free HCl in test II.

Experiment 47.

Man, 21 years old. Has had pains in the epigastrum for about 2 years. Good appetite, sluggish motions. Diagnosis: Dyspepsia.

Test Breakfast I. Recovered 20 cems. HCl 58. A 80. Pep. 62 ⁰/₀.

Test Breakfast II. 155 66. « 92. 74 ⁰/₀.

A considerable increase in the contents of the stomach recovered in test II, and there is also an increase in the free HCl and the total acidity.

Experiment 48.

Man, 27 years old. Three weeks before he had a pain in his chest and in stomach with fleeting pains. He vomited both morning and evening. Had drunk a great deal before, but drinks less now. Diagnosis: Dyspepsia hyperchlorhydria.

Test Breakfast I. Recovered 300 cems. HCl 58. A. 84.

Test Breakfast II. « 225 « 63. « 85.

Before the breakfasts there were recovered 75 and 100 cems respectively. There is thus considerable hypersecretion present. In test II the contents of the stomach are less than in test I. There was also present chronic gastritis with rather profuse slime in both tests. In addition he suffers from hyperchlorhydria.

and retention, and therefore the objection may be made to the experiment that the stomach when flushed was not properly emptied.

Experiment 49.

Man, 37 years of age. Had dyspepsia (ulcus?) at 20 years of age. Unable to retain his food and vomits, motions sluggish. Diagnosis: Dyspepsia hyperchlorhydria.

Test Breakfast I. Recovered 220 cems HCl 44 A 72

Test Breakfast II. " 240 " " 48 " 74

Practically unchanged condition. Patient had previously consumed a good deal of alcohol, but no longer does so.

Table of general results

(dyspepsia).

I. Tests Meals without Fat.

<i>Without alcohol.</i>				<i>With alcohol.</i>		
No.	Recov.	HCl	A.	Recov.	HCl	A.
1.k.	45	68	89	85	67	88
2.k.	200	35	65	230	42	58
3.m.	20	58	80	155	66	92
4.m.	300	58	84	225	63	85
5.m.	220	44	72	240	48	74

II. Test Meals with Fat.

6.m.	75	40	64	160	37	57
7.k.	150	18	35	130	19	46
8.m.	220	23	55	175	26	46
9.m.	90	58	72	120	46	57
10.m.	75	25	58	140	34	67
11.m.	200	10	38	200	7	32
12 k.	150	0	20	150	25	45

In the above-mentioned test meals without fat, there was found in cases 4 and 5 an increase in the contents of the stomach in meals with alcohol. In one case only was a diminished quantity found. As regards the free HCl and total acidity there was found an increase in the meal with alcohol in three cases

(3, 4 and 5) whilst in the other two cases the conditions were practically unchanged. In the test meals with fat there was found an increase in the amount of gastric juice in three cases where alcohol was used (6, 9 and 10) a diminished amount in 2, (7 and 8) and in two cases unaltered conditions (11 and 12).

As regards the free HCl and the total acidity, there is an increase in two cases (10 and 12) where alcohol was used, and a diminution in two cases (6 and 11) whilst the other cases are practically unchanged.

With respect to patients with nervous dyspepsia, this table appears to show that sex and age play a certain part. In young men and women alcohol does not appear to increase the quantity of contents of the stomach or the amount of gastric juice. Experiment 12 forms an exception. In certain cases (3, 5, 6, 9 and 10), on the other hand, the increase in the contents of the stomach in meals with alcohol may be quite considerable, thus about 100 % and upwards, which may possibly indicate a retarded evacuation.

We should be inclined to believe that the psychic effects may play a part here, for many women patients do not like alcohol, at any rate in so concentrated a form as aquavit, and this repugnance may conceivably have a psychic effect upon the secretion of gastric juice.

d) Patients with achyli and anacid gastritis.

(Meals with fat).

Experiment 50.

Man. 62 years old. Was in hospital a year before, and investigation after a test meal showed.

HCl O. A.12. Pep.14 % . He suffers from »Anacid gastritis«.

Test Breakfast I. Recovered 100 cems HCl O. A 21. Slime + Uff — Pep.13 %.

Test Breakfast II. Recovered 70 cems HCl 10. A.26 Slime + Uff — Pep.68 %.

That is to say, *with* alcohol HCl 10, without alcohol HCl 0. As this result was very striking the experiment was repeated a week later, so that test meal II was given first on that occasion and test meal I a day later.

Test Meal I. Recovered 200 cems HCl 3. A.20 (i.e. there is now distinct HCl reaction).

Test Meal II. Recovered about 200 emms HCl 0. A.16 (also this time no demonstrable HCl reaction).

As will be seen the results of the two experiments agree in all essentials. In both cases the specimens recovered contained free HCl when *alcohol* was used, but none in tests without alcohol.

Experiment 51.

Woman. 42 years old, has practically speaking never consumed alcohol.

Diagnosis: gastritis chronica anacida.

Test Meal I. Could not manage to eat more than 15 grammes of butter as it made her feel very sick. Recovered 80 cems HCl.0. Uff — Slime + A.30.

Test Meal II. She then ate double as much butter (amount 30 grammes) as it »went down» so much easier« with aquavit. Recovered 100 cems HCl 5. A.20. Uff — Slime + (with HCl gave 8). In order to check the positive find of free HCl in test II, the patient was given three different Ewald Test breakfasts, all of which showed HCl = 0.

As in the former experiment there was also found free HCl in the meal *with* alcohol, whilst in the other test breakfasts no free HCl was demonstrable.

Experiment 52.

Man, about 60 years, looked well. Diagnosis gastritis chronica et enteritis, as many as 10 — 12 motions in 24 hours, now and then also vomiting.

Test Breakfast I. Recovered 100 cems HCl 6. A 31. Slime +

Test Breakfast II. 110 « « 5. A 28. Slime +

The quantity was increased but the amount of HCl and total acidity was, if anything, slightly diminished. In hospital he was only given aromatic tinctures and HCl drops and recovered admirably.

Experiment 53 without Fat).

Man. 44 years old. Had pains after meals for several years. No vomiting, motions in order. He is thin and pale. Diagnosis: Gastritis chronica anacida.

Test Breakfast I. Recovered 100 ccms HCl 0. A.S. Sanguis + Slime + Uff. +

Test Breakfast II. Recovered 95 ccms HCl 0. A.7. Sanguis + Slime + Uff. +

Results uniform in both tests.

Experiment 54.

Man. 39 years old. Had suffered slightly from dyspepsia with vomiting. No pyrose but ructus. Left leg amputated below the hip joint. Had previously lain in hospital for a considerable time for *alcoholism* and *morphinism*, also neurasthenia and sleeplessness.

Diagnosis: gastritis chronica anacida.

Test Breakfast I. Recovered 100 ccms HCl 0. A 2. Slime + Pep.0.

Test Breakfast II. Recovered 225 ccms HCl 0. A 2. Slime + Pep.0.

In both samples recovered there were clots of sanguinolent slime, and the material was almost brown with blood.

The difference between these two tests is that in II we have double as much contents of stomach as in I.

Experiment 55.

Woman. 20 years old. Has had bad digestion for about half a year with pain and has been under treatment without any improvement. Motions varying between loose and sluggish. Diagnosis: achyli.

Test Breakfast I. Recovered 200 cems. HCl 0. A.13. Pep.0.

Test Breakfast II. Recovered 175 " HCl 2. A.16. " 0.

In this case we distinctly find free HCl in test II with alcohol, a feature absent from the first test. The quantity of free HCl is quite small.

Experiment 56.

Woman. 29 years old, who for 4 or 5 years had had pain in the stomach with vomiting now and then. Diagnosis: gastritis chron: anacida.

Test Breakfast I. Recovered 150 cems HCl 0. A.7. Slime + Sanguis +

Test Breakfast II. Recovered 60 cems HCl 0. A.17. Slime + Sanguis +

Considerably less contents of stomach in II than in I. However the blood present in the contents of the stomach interferes with the chemical analysis. The patient has doubtless gastric ulcer as well.

Table shewing general results

(achylia gastrica et gastritis chronica.)

I. Test meals without Fat.

No.	Without Alcohol			With Alcohol		
	Recovered	HCl	A.	Recovered	HCl	A.
1.	100	0.	8.	95	0.	7.
2.	100	0.	2.	225	0.	2.
3.	200	0.	13.	175	2.	16.
4.	150	0.	7.	60	0.	17.

2. Test meals with fat.

5.	100	0.	21.	70	10.	26.
6.	80	0.	30.	100	5.	20.
7.	100	6.	31.	110	5.	28.

In the above seven cases 3 (2, 6 and 7) show an increase in the amount of the food recovered in the meal with alcohol in proportion to the meal without alcohol. In the other four cases

there is a diminished quantity in the meal with alcohol as compared with the test meal.

It is remarkable that in 3 (3, 5 and 6) of these seven cases, in which there is no demonstrable free HCl in the contents of the stomach in the test meals without alcohol, there is shown to be free HCl in the meal with alcohol. As will appear from the experiments in question, this positive discovery of free HCl in the meal with alcohol was checked by repeated experiments, so that in these cases it does not appear to be an accident, but must be ascribed to the secretion-producing effect of alcohol. As will further appear from the table this effect of alcohol with achyli is not a constant result.

In the other achyli conditions of the above experiments there are various complications which play a part. Thus in three of them we found sanguinolent contents of the stomach, which may possibly be due to an old ulcer, an incipient ulcer canerosum or violent gastritis with ulcerations of the ventricular mucous membrane.

3. Investigations concerning the effects of considerable doses of alcohol upon the secretion of gastric juice in healthy individuals.

In the above we investigated the effects upon secretion of a constant quantity of alcohol (15 cems aquavit). The next six experiments were intended to show the effects of alcohol upon secretion when the *doses of alcohol are considerable*. These experiments were made on healthy persons.

Experiment 58.

Man, 22 years old. Had dyspepsia troubles now and then. Otherwise healthy.

Test Breakfast I. Recovered 190 cems. Congo + A.36 Pep. 80 % a.

Test Breakfast II. (With 30 grammes aquavit = 14.3 cems alcohol.) Recovered 270 cems Congo + A.52. Pep. 86 % a.

With dose of alcohol of 30 grammes aquavit (5 % of the whole test breakfast) we have a considerable increase in the quantity recovered (about 40 %). The free HCl in this experi-

ment and in the next were not determined, but the total acidity has risen.

Experiment 59.

Man. 49 years of age. Had previously taken a dram with his food now and then, but not recently.

Test Breakfast I. Recovered 315 cems. Congo + A.41.

Test Breakfast II. (With 50 grammes aquavit). Recovered 415 cems. Congo + A.46.

The quantity recovered from this man was quite large in the first experiment. By the addition of 50 grammes of aquavit it was further increased by about 30 %.

The amount of alcohol in the test breakfast is 8.6 % in this and the following ones. On account of the presence of *material in the stomach* the aquavit is at once weakened and after entering the stomach forms only about 6 % of alcohol in the total contents of the stomach. The alcohol was administered at the end of the test breakfast.

Experiment 60.

Man. Teetotaller. 23 years of age. Healthy.

Test Breakfast I. Recovered 180 cems. HCl 52. A.71.

Test Breakfast II. (With 50 grammes aquavit taken after the meal). Recovered 190 cems. HCl 67. A.85.

The peptic capacity was found to be over 90 % in both cases. We here see, as in the preceding experiment, an increase in the quantity of acid, especially the free HCl which is considerably above the normal. It is not possible to demonstrate any direct injurious effects upon the pepsin.

Experiment 61.

Man. 25 years old, healthy.

Test Breakfast I. Recovered 205 cems. HCl 27. A.52.

Test Breakfast II. (With 50 grammes aquavit taken after the meal). Recovered 205 cems. HCl 45. A.65.

The peptic capacity was practically equal in both tests, over 90 %. We here find no increase in the amount recovered,

but the gastric contents in test II have a considerably higher contents of HCl and total acidity. That is to say about the same effect as that found in the case of the preceding experiment.

Experiment 62.

Man. 23 years old, teetotaler, stated that he was well but as was subsequently found, had suffered from digestive troubles for a long time (gastritis chron. anacida).

Test Breakfast I. Recovered 50 cems HCl 0. A 11. Slime + Sanguis — .

Test Breakfast II. (With 50 grammes aquavit after meal). Recovered 35 cems HCl 0. A 7. Slime + Sanguis — .

In this man, who suffers from somewhat acute gastritis with copious formation of slime and reduced secretion, we find no very great change in the two tests. In any case there is no improvement after the aquavit. The gastric contents were also so hard and slimy that an exact determination of the peptic capacity could not be made.

Experiment 63.

Man. 26 years old. Healthy.

Test Breakfast I. Recovered 100 cems. HCl 65 A.89.

Test Breakfast II. 50 grammes aquavit taken before the meal). Recovered 110 cems. HCl 36 A.69.

In test II the peptic capacity was found to be 30 % and in test I 60 %.

In test II both the free HCl and the peptic capacity are distinctly less, a sign that the digestive capacity has been partially diminished. The 50 grammes of aquavit which were taken *before* the meal have thus had an injurious effect. This may possibly have taken place in the following manner: —

At first there was a higher degree of alcohol in the stomach, viz: 13 %, and digestion was reduced by the secretion being hampered, and the pepsin partially destroyed. However, this did not last long for the secretion was increased after the alcohol had been resorbed and we therefore after a lapse of 30 minutes only find that the gastric contents have become just as

large as in the test meal. *But it would appear that during that time it has not been able to counterbalance the injurious effect of the alcohol.* The dose of alcohol was too large and for that reason the degree of alcohol too high.

We have here gone beyond the limits of the dose which a healthy man can take in such a concentrated form without injurious effects. The concentration of alcohol is so high because the dose of alcohol is taken at the commencement of the meal. If the same dose is taken *during* or *after the meal*, we find, as seen in previous experiments, no demonstrable direct injurious effects from the alcohol.

It thus appears that we can also apparently prove the injurious effects of alcohol in the stomach when the degree of alcohol is brought above 20 %. According to the above experiments *in vitro*, such a degree of alcohol will entirely destroy all peptic capacity, in the gastric juice. But it appears that on account of the secretion of new gastric juice and in part resorption of alcohol, a dilution of the alcohol takes place rather rapidly, so that the disturbance is not as great as it would otherwise be found to be. That is to say, in the course of about 15 minutes the degree of alcohol has been reduced from 43 % to below 10 %.

Table giving general results (Considerable doses of alcohol.)

No.	<i>Without Alcohol</i>			<i>With Alcohol</i>		
	Recovered	HCl.	A.	Recovered	HCl.	A.
1.	190	—	36	270	—	52
2.	315	—	41	415	—	46
3.	180	52	71	190	67	85
4.	205	27	52	205	45	65

In these four experiments with 50 cems of aquavit after an Ewald test breakfast, there is an increase in the quantity of secretion in three cases. In all the experiments there is an increase in the total acidity in the meals with alcohol, and in the two experiments in which the free HCl was determined the latter was increased to a considerable extent

Such a comparatively concentrated dose of alcohol which disturbs the pepsin in the gastric juice, should of course also have an irritating effect upon the *gastric mucous membrane*. We should be able to find an expression of such irritation of the mucous membrane by an augmented production of mucus.

For this reason especially, in experiment 63, we investigated the amount of mucus in the two samples of gastric juice, in order if possible to prove an increase in the formation of mucus in test breakfast II with 50 grammes of aquavit. But it was not possible to discover any special admixture of mucus. There was no demonstrable slime in any of the tests. *Thus it was not possible to prove any considerable irritation* of the gastric mucous membrane which would evince itself by an increase of mucus in the gastric juice. We may therefore conceive the possibility of a transudation through the mucous membrane without any admixture of mucus.

The gastric juice of the other three persons experimented upon was also carefully investigated for mucus but no increased production of slime was to be found. In experiments 60 and 61 there was practically no slime, either in the »check« breakfast or in the »alcohol« breakfast, but on the other hand in experiment 62, as previously discussed, there was a considerable amount of mucus in both meals with the man suffering from pronounced chronic gastritis. It was not possible to decide with certainty whether there was any increase of mucus in test II in comparison with test I.

V. The Effects of Alcohol upon »Psychic« Secretion.

By *Pawlow's* well-known indications it was shown that the secretion of gastric juice under normal conditions can be produced in two different ways, viz: either by means of a secretory reflex from the olfactory nerves, gustatory nerves or even mere sight, or by means of an influence upon the gastric mucous membrane. As regards the former mechanism, the psychic condition of the central nervous system, as is known, plays an extremely important part, for on the one hand it may result in an

increase, and on the other hand a stoppage of the reflex. Indeed purely psychic influences may produce secretion through memories or conceptions.

In judging the effects of alcohol upon the secretion of gastric juice we cannot disregard the circumstance that it may also act by means of a reflex produced by its smell and taste.

In the cases hitherto reported, in which alcohol was drunk at meals, the secretion due to reflexes will naturally go together with that which is due to the effect in the stomach. It is therefore of interest to investigate how far a secretion could be produced by psychic means alone.

The experiments recorded below were conducted with this object in view. As far as can be seen, medical literature contains no investigations on this matter. *Pawlow* (126) who discusses the importance of alcohol as an »appetizer« appears to regard the effects in another way. In his book »Die Arbeit der Verdauungsdrüsen« he says: — «The secretion of gastric juice is dependent upon the effects upon the central nervous system, so that serious reading or conversation at table can reduce it. By very small quantities of alcohol we perhaps have quite a »slight narcosis« of the central nervous system, which helps to liberate people from the depressing influence of the sorrows and worries of the day.»

It would appear from this that he refers the effects of alcohol to a narcotizing influence upon the nervous system, whereby repression of the psychic reflex is diminished or removed.

Miller, Bergeien, Rehfuß and *Hauk* (114) carried out a number of experiments upon the psychic influence of *food* upon the secretion of gastric juice and found that *sight* alone started the secretion if the meal were served in an appetizing manner, and the contrary if it were served in a slovenly and unappetizing manner. *Smell* plays a minor part, and its influence cannot be compared with that of sight. *Touching* food, when the person concerned neither tasted nor saw it, produced no secretion. On the other hand the *thought* of a good meal increased gastric secretion. Bad air reduced secretion. Reading newspapers during a meal did not appear to influence secretion in one way or the other. On the other hand exhausting mental labour reduced secretion considerably.

These experiments confirm similar investigations carried out by Smith, *Holder* and *Hauk*, and also by Cannon (24).

The following experiments were so carried out that any gastric juice that might be present was not recovered until the morning. Thus the Rehfuß tube remained lying in the stomach during the whole time of the experiment and does not appear to have troubled the patient to any extent worth mentioning. Then after the lapse of 15 minutes all the gastric juice procurable was removed by suction through the tube. The tiny metal olive has of course a tendency to place itself in the deepest region of the ventriculi, where any gastric juice present will also be. By causing the patient during the suction to lie on his back, side, and to sit, we obtain practically all the gastric juice. No lavage of the stomach was performed.

There was no dishing or serving of the food which might influence the psychic secretion. The dram or the beer was placed alone on a table by the side of the individual experimented upon.

Experiment 64.

Man. 46 years old, healthy. As a teetotaller he did not specially appreciate aquavit, so that eo ipso it could not be assumed that the mere sight and smell of aquavit would produce any special increase of the psychic secretion of gastric juice.

In the morning whilst fasting there were removed 6.5 cems of gastric juice before the experiment. The Rehfuß tube was put down and remained lying for about 15 minutes whilst patient lay on a couch and read newspapers. There was then removed the gastric juice which had accumulated in the stomach. After another 15 minutes, during the whole of which time the tube was down in the stomach, he sat on a chair and now and then smelt a dram of aquavit which was placed before him on the table. He then thrice, with five minutes interval, took about 10 cems of the aquavit in his mouth and spat it out again. The quantity of urine in those periods of 15 minutes was measured.

Fasting removed in all 6.5 cems gastric juice HCl. 33 (39)
A 49. Urine. Removed.

After 15 minutes, 8 cems. HCl 20(24). A.32 Urine 14 cems.
« « « Removed 20.5 cems. HCl 20(24) A.32 Urine.
15 cems.

The concentration of alcohol in the urine was measured in both tests and was found to be 0.0015 %_o. In the last test, when he smelt and tasted the aquavit, at least 20 cems of gastric juice were secreted, whilst in the check test 8 cems were found. The secretion of gastric juice in this man also appears to have increased two and a half times with the sight, smell and taste of aquavit in the course of 15 minutes (a usual time for eating a Bourget meal). The gastric juice secreted in both cases has the same qualitative composition, and the figures for HCl and total acidity are equal in both cases.

Experiment 65.

Man. 25 years old. Has drunk a little beer and wine now and then, but often at intervals of weeks. Prior to the test he had not consumed alcohol for several days.

1. Removed fasting 11 cems slimy. HCl 0(6). A.13.
2. After 15 minutes rest on couch 58 cems. — HCl 17.5(21)
A.28.5 $P_H = 1.85$.
3. After 15 minutes smelt a dram of aquavit & washed out his mouth 3 times with it, every 5 minutes. 51 cems. HCl 25(29.5) A.34.5 $P_H = 1.66$. I 10 cems. 18 mgrs alcohol.

In the second test, without any influence whatever by alcohol, 58 cems of gastric juice were found to be secreted in 15 minutes. This gastric juice showed a free HCl of 17.5 and a $P_H = 1.85$ and also a digestive capacity corresponding to seven and a half hours i.e. 20 cems gastric juice digested a cube of white of egg in the thermostat in seven and a half hours.

In the third test, under the influences of smell, sight and taste of aquavit, the amount of gastric juice was 51 cems, i.e. slightly less than in the previous experiment. On the other hand there was more free HCl in the gastric juice.

The latter had free HCl = 25, P_H = 1.66 and the digestive capacity corresponded to five hours, i. e. 50 % better than in the first case.

It appeared that it had not been possible to avoid that in tasting and rinsing out his mouth with the aquavit, a very small quantity found its way into the stomach. For the gastric juice in the last test exhibits a concentration of alcohol of 0.22 % (vol %) whilst in the first case there was found a normal concentration of alcohol of 0.0015 %. For this reason the experiment is unreliable.

However, it is improbable that this tiny dose of alcohol alone could increase the free HCl to such a degree. The increase if not accidental must therefore be attributed to a direct psychic influence. (After remaining in the thermostat, in the digestion test, the second specimen showed HCl 9.5 (13.5), A.26 and the third specimen HCl 22 (25) A.35. A slight quantity of the free HCl has thus disappeared during digestion, mainly bound to the albumen).

Experiment 66.

Man. 27 years old, weight 73 kilos. Earlier in the year had slight dyspepsia, but at time of experiment quite well.

- | | | | |
|--------------------------|----------|------------|------------------|
| 1. Recovered fasting, | 35 cems. | colourless | HCl 0(0). |
| | A.26. | Cone. | of Ale. 0.0096 % |
| 2. After resting on | | | |
| couch 15 mins. | 19 cems. | HCl 0(0). | A.12 |
| 3. | | | |
| sight of one glass | | | |
| aquavit | 20 | HCl 0(0). | A.11. |
| 4. | | | |
| rinsing mouth 3 | | | |
| times | 9 | HCl 14(16) | A.34. |
| 5. After 15 minutes | | | |
| smelling NH ₃ | 2 | HCl 0. | |

An ordinary Ewald test carried out earlier gave: Recovered 140 cems. HCl 35. A.73. Sight of aquavit alone appears to had no influence whatever upon the secretion of gastric juice.

The gastric juice was fairly alike in tests 2 and 3, both qualitatively and quantitatively.

The alcohol was placed in a small (dram) glass on an uncovered table, i. e. not served in a very appetizing way. According to the investigations of *Miller and others*, (114) the appetizing serving of food is an important factor in the production of psychic secretion through sight. But it cannot be of great importance to make the experiment in such a way that a dram is placed amongst attractive food on a well decked table, for in that case it is impossible to decide whether it is the sight of the food or the sight of the dram or it may be both which occasion an increase in the secretion of gastric juice.

The *taste* and *smell* of aquavit appear to have influenced the secretion of gastric juice, for the latter is reduced in quantity, but somewhat improved in quality. For whilst in the first tests there is no demonstrable free or bound HCl, in the fourth test they are present in comparatively considerable quantities. It can scarcely be regarded as due to the saliva swallowed in the first tests that these are larger. In that case it should have been possible to demonstrate at least some bound HCl, if not free HCl in these specimens.

At the same time we see in this experiment that the smell of such an irritating and unpleasant liquid as *ammonia*, reduced the secretion of gastric juice.

Experiment 67.

Man. 49 years old. Until he was 25 years of age had drunk a great deal of beer, wine and spirits, but after that was teetotaler.

- | | |
|--|---------------------|
| 1. From fasting stomach recovered 71 cems. Slightly gall coloured. | HCl 34(38). A.50. |
| 2. After 15 minutes resting on couch, 24 cems. almost colourless. | HCl 18(22). A.30. |
| 3. After 15 minutes rinsed mouth and smelt aquavit colourless 13 cems. | HCl 25(27.5). A.43. |
| 4. After 15 mins., smelt. NH_3 8 cems. | HCl 25(28). A.46. |
| 5. After Ewald's test breakfast, recovered 100 cems. | HCl 10(18). A.40. |

In this experiment we find more gastric juice *without* the

influence of the sight and taste of aquavit. The gastric juice obtained under the psychic influence of alcohol contains, however, more free HCl and has a correspondingly higher total acidity than that obtained without such influence.

By smelling *ammonia* a smell which was said to have an irritating and unpleasant effect upon him, the secretion of gastric juice was further restricted.

Experiment 68.

Man, 34 years old, 80 kilos in weight, healthy but slightly neurotic. Is in the habit of drinking half a bottle of Bayer beer (lager) with his meals. When he does not take beer with his food, it seem to him he cannot digest it properly.

- | | | | |
|-----------------------------------|----------|------------|-------|
| 1. Recovered from fasting stomach | 11 ccms. | HCl 32(35) | A.44. |
| 2. After 15 mins. rest on couch, | 35 | 4(5) | 13. |
| 3. After 15 mins. rinsing mouth | | | |
| with beer | 10 | 17(20) | 33. |
| 4. After 15 mins. rinsing mouth | | | |
| with aquavit | 8 | 17(20) | 36.5. |

Part of the increased secretion of gastric juice in second test is doubtless due to the saliva swallowed. For during the experiment the patient lay, and had repeated swallowing movements. If we reckon that without admixture of saliva there would be secreted 10 ccms. of gastric juice (as in the other tests) the figures for acid would have shown $3.5 \times 4(5).13 = \text{HCl } 14 (17.5) \text{ A.45.}$ and we approach fairly near to the figures found for gastric juice in tests 3 and 4. The slight difference could in that case be attributed to the influence to the saliva upon the gastric juice? In the case in question it was found difficult to prevent the patient, nervous as he was, from swallowing some saliva on account of the irritation of the tube in his mouth. This swallowing is of course entirely avoided by rinsing the mouth with beer or spirits. It is scarcely reasonable to assume that the patient swallowed as much as 25 ccms. This experiment, therefore, although doubtful, may be said to indicate that the smell and taste of beer and aquavit increased the quantity of HCl but not the secretion.

Experiment 69.

Man, 26 years old, weight 60 kilos, healthy. Is in the habit of drinking half a bottle of Bayer beer with his dinner.

1. Recovered from fasting stomach 29 ccms. HCl 20(22) A.33.
2. After 15 mins. resting on couch 16 22(25) » 38.
3. 15 rinsing mouth
repeatedly with Pilsener beer 6 26(30) » 40.

In this case the smell and taste of beer did not increase the secretion of gastric juice. However, the secreted gastric juice had a larger amount of HCl and a higher total acidity.

Experiment 70.

After emptying his stomach, the following experiment was made with the same man.

He drank 300 ccms. of Pilsener beer (3.6 % alcohol). Thus he received in all 8.7 grms. of alcohol and 15 mins. after all the contents of the stomach were removed, 205 ccms. in all. The degree of alcohol in these contents was 0.85 weight % (1.07 vol. %), i. e. in all 1.74 grms alcohol. A determination of the degree of acid gave HCl 8(12) A.40. Thus in the course of 15 minutes 80 % of the alcohol in the beer had already disappeared and presumably been resorbed. This shows how extremely quickly alcohol is resorbed from the stomach. If we compare this with experiment 3, in which the patient besides drinking beer also ate a Bourget meal, we see how very much more quickly alcohol is resorbed on an empty stomach than on a full one.

As discussed on page 104, the beer binds the free HCl. Thus 300 ccms. of beer bind 30 ccms. o.l n.HCl.

If nevertheless, after drinking 300 ccms. of Pilsener beer, the contents of the stomach show HCl = 8, this means that in those 15 minutes there must have been produced a quantity of gastric juice equalling about 175 ccms. As stated previously the calculation must only be regarded as approximately correct. Thus in the 15 minutes (experiment 1) there enter the stomach 300 ccms. of beer and about 175 ccms. of gastric juice, in all 475 ccms, whilst as mentioned 205 ccms. were removed. We see from this experiment how much more vigorously the secretion of gastric juice takes place, when in addition to

seeing, smelling and tasting the patient also *swallows* the beer. As we see, there is resorbed in 15 minutes so much of the alcohol that its secretion promoting power comes into effect. We must not overlook the circumstance that the increased secretion is also due to the secretion promoting substances in the beer (extracts).

Table showing general results.

(«psychic» secretion).

No.	Without influences.			Influence of sight, smell & taste.		
	<i>Recovered.</i>	<i>HCl</i>	<i>A.</i>	<i>Recovered.</i>	<i>HCl</i>	<i>A.</i>
1.	8	20	32	20.5	20	32
2.	58	17.5	28.5	51	25	34.5
3.	19	0	12	9	14	35
4.	24	18	30	13	25	43
5.	35	4	13	10	17	33
6.	16	22	38	6	26	40

As regards the psychic effects of alcohol upon the amount of secretion, it will be seen from the table that in only one case is there an increase. In the other 5 cases there is a diminished amount of secretion in the experiments with alcohol, and in 4 of them (3, 4, 5 & 6) there is actually only one half of the quantity in the check experiment.

By comparing the free HCl and total acidity, however, it will be seen that in the 5 cases mentioned above, in which there is diminished secretion, there is an increased amount of free HCl and total acidity.

In one case (1) where there is an increase in the quantity of secretion in the experiment with alcohol, there is no difference between the free HCl and the total acidity.

It would appear from these experiments that the secretion of gastric juice in the conditions of experiment here employed is not appreciably effected by the sight, smell or tasting of alcohol (spirits or beer). On the other hand it seems that the gastric juice secreted contains more free HCl and has a greater total acidity.

Thus even though the importance of alcoholic drinks for the promotion of the psychic secretion of gastric juice must be said to be comparatively small and extremely variable, yet it may exercise influence.

The secretion of gastric juice in a period of 15 minutes (the time taken to eat an ordinary meal) amounts in these experiments to between 8 and 59 cems., on an average 25 cems. In the experiments with alcohol we found on an average 20 cems.

In earlier experiments (1 and 4) the amount of secretion of gastric juice in a Bourget meal was estimated at 190 cems. and 180 cems. respectively, and in experiment 70 at 175 cems. in 15 minutes. If any importance can be attached to these calculations, it would appear that the quantity of gastric juice obtained in the course of 15 minutes without influence amounts to not more than 10 % (and at the most 25 %) of the quantity of gastric juice obtained when in addition to seeing, smelling and tasting alcohol and food, the food is *chewed* and *swallowed* with the alcohol into the stomach.

For in general it should be remembered that the psychic influence must vary, being dependent upon various individual circumstances, particularly upon the state of mind of the individual at the moment, but in addition the liking for alcohol of the individual, his habituation, etc., naturally play their part. For of course there are many persons, especially women, who think the taste of alcohol (spirits) unpleasant.

VI. The Influence of Alcohol upon the Motor Functions of the Stomach.

As regards the effects of alcohol upon the motor functions of the stomach, we find very scanty information in medical literature. As far as I have been able to ascertain the only investigations which directly concerned themselves with this question are those of Crämer (35), who examined a person stated to be healthy, who regularly drank $\frac{1}{2}$ litre of beer with his dinner. If instead he was given 1 litre, motor insufficiency was proved. A similar motor insufficiency was found in experiments with non-alcoholic wines. Crämer therefore considers that in this matter alcohol does not play any part. As he himself says, one experiment does not lend itself to the drawing of a conclusion.

The following series of experiments were carried out with the object of investigating the effects of alcohol upon the *motor functions* of the stomach. At the same time there were included the resorption and secretion conditions of alcohol. The test meals employed had about the same composition as a Bourget-Faber meal and consisted of:

Test Meal I. A plate of oatmeal gruel (as before) 100 cems. of beef tea (Bonillon). 60 grms of veal. 60 grms wheaten bread. 2 tablespoons full of preserved cranberries.

Test Meal II. As above + 15 cems. of aquavit. With regard to the general method employed, reference is made to the account given on page 5. It should be noted, however, that each meal is exactly weighed.

As these experiments were carried out with patients suffering from various digestive troubles, a short history of the case is given.

The patients were not informed beforehand that they were given alcohol with their food. Those who did not know the taste thought therefore that it was medicine.

Experiment 71.

Man, 39 years of age, has had digestive troubles for about 15 years, with sour belching and sluggish motions. Hematemesis 3 years before. Has pain at beginning of meals and during the night. Diagnosis: ulcer duodeni. (Also Röntgen diagnosis). Recovered, fasting

40 cems. HCl 78. A.95.

After Ewald's test breakfast 30 76. 98.

Test Meal I. After 3 hours: Directly recovered 65 cems. of which 20 cems. precipitate. HCl 98. A.123. Washed with 1 litre water, no precipitate.

Test Meal II. Directly recovered 40 cems. of which 10 cems. precipitate. HCl 103. A.131. Pep. capacity in both tests 99 ⁰/₆.

We see that in test meal II (with alcohol) there was less left in the stomach after the course of 3 hours than in test meal I, i. e. 40 and 65 cems. respectively, with precipitate after washing, 10 and 20 respectively

Experiment 72.

Woman. 63 years old, has had dyspepsia for several years. Feels enervated and tired, but looks quite healthy. She has vague pains in her abdomen after a meal. A Röntgen photograph shows gastropsis with curv. maj. a hand's breadth below umbilicus. Diagnosis: Gastropsis with some retention.

Test Meal I. Recovered direct 65 cems. of which 35 cems. precipitate. HCl 37. A.58. Washed with 1 litre water, no precipitate.

Test Meal II. Recovered direct 95 cems., of which 55 cems. precipitate. HCl 38. A.58. Washed with 1 litre water no precipitate.

In this case the alcohol so far from promoting motor functions *appears on the contrary to have delayed them.*

Experiment 73.

Man. 58 years of age. Was ill a little more than 1 month before, with lassitude and dyspepsia. After Ewald's test breakfast, 90 cems. recovered, with HCl 0. A.5. Uff. doubtful. Röntgen examination appears to indicate tumor ventriculi (cancer?) with constriction of the stomach. hour-glass stomach). Weber's test on motions was weak + Diagnosis: Cancer ventriculi?

Test Meal I. Nothing direct, but on lavage with 1 litre of water recovered large lumps of mucus and undigested remnants of food, especially large quantities of crust of bread. HCl 0. Congo —

Test Meal II. Nothing direct. After lavage with 1 litre of water there came, as compared with test I, only inconsiderable remnants of food. In order to be certain (of hour-glass stomach) afterwards washed with 1 ½ litres of water, when only two or three lumps were obtained. HCl 0. Congo —.

Experiment 74.

Man. 21 years old, only exhibited symptoms of nervous dyspepsia and hyperchlorhydria. This is the man who was also used for experiment 47.

Test Meal I. Recovered direct 55 cems. of which 8 cems. precipitate. HCl 88, A.117. Washed with 1 litre of water. Small precipitate merely consisting of a few fine flakes. Pep = 82 %.

Test Meal II. Recovered direct 50 cems., of which 7 cems. precipitate, HCl 71. A.99. Washed with 1 litre of water; only a few flakes settle on the bottom. Pep = 94 %.

These two experiments give approximately the same result. In the first test the amount of free HCl is abnormally large, whilst in the second test it is not fully so high.

Experiment 75.

Man, 57 years of age, has had dyspepsia for several years with vomiting and pain. Both clinical and röntgenological diagnosis are: — *ulcus ventriculi c. gastropptosis.* Curv. maj. lies about 1 1/2 handsbreath below the umbilical transversal, and retention is present.

Test Meal I. Recovered direct 200 cems. of which 150 cems. precipitate. Washed with one litre of water. Nothing left.

Test Meal II. Recovered direct 250 cems. of which 130 cems. precipitate. HCl 25. A.105. Washing as above. In addition with both tests there were 30 to 40 cems. floating at the top of the precipitate tubes, mainly cranberry seeds.

In this man, with symptoms of gastropptosis and retention, the alcohol did not bring about any marked alterations.

Experiment 76.

Man, 55 years of age. For a considerable time has had periodically slight ructus and pyrosis. During these periods he has pain just after meals. Diagnosis *Ulcus?* with hyper-secretion. Röntgen diagnosis: *Hyper-peristaltic.* hyper-secretion. Stomach emptied in the morning fasting, and 65 cems. clear colourless liquid obtained HCl 38. A.54. After Ewald. Recovered 225 cems. HCl 43 A.68. Before the alcohol experiments a number of investigations were made as to the motor functions of the stomach.

1. Bourget after 5 hours. Recovered direct 10 c.cms. Rinsing water, medium precipitate.
2. Bourget after 7 hours. Recovered 25 c.cms — almost clear.
3. Bourget after 8 hours. Recovered 25 c.cms. — some cranberry seeds.
4. Bourget after 10 hours. Recovered 25 c.cms. Clear.

Patient was examined three times, with 8 day's interval in order to find out the amount of the contents of his stomach in the morning when fasting.

1.	115 c.cms.	HCl 51.	A.62
2.	50	45.	A.67
3.	60	58.	A.71

Test Meal I. Recovered direct 100 c.cms. of which 15 c.cms. precipitate. HCl 75. A.89. Rinsing water clear.

Test Meal II. Recovered direct 160 c.cms. of which 15 c.cms. precipitate. HCl 71. A.87. Rinsing water clear.

As in experiment 75, there is here an increase in the quantity of liquid in the stomach after three hours by the addition of alcohol. In spite of this the contents of acid are almost the same in both tests. As the contents of the stomach increased by 60 % this might of course indicate that alcohol prevented the evacuation of the contents of the stomach and thus brought about the increased contents of the stomach in test II. We see however, that the permanent filtrate in both tests is equally large. The increased amount of liquid must therefore be due to increased secretion. It appears from the Bourget test meals given earlier that the amount of liquid in the stomach on various days and after various intervals of time remains fairly constant, and that there is no retention, but on the contrary hyper-secretion. The same conditions are present as regards the HCl and total acidity. The figures for these also remain fairly constant.

Experiment 77.

Man. 27 years old, the same patient as in experiment 48. Prior to the experiment there were removed from the patient's stomach, fasting, 275 c.cms, greyish black liquid, of which 50 c.cms. precipitate, HCl 70, A.90. Slime. +

Test Meal I. Recovered direct 790 cems of which 325 cems precipitate. HCl 84. A.130. Before the next experiment there were likewise removed from the stomach, fasting, 225 cems of greyish green liquid, of which 55 cems precipitate Slime, + HCl. 70. A.90.

Test Meal II. Recovered direct 750 cems of which 245 precipitate. Washed with one litre water, whereupon 5 cems precipitate. HCl 75. A.146. Slime, +

We have before us a man with a very poor digestion, where alcohol in the form of a single dram appears to promote motor activity. In the first test we have an amount of liquid equal to 790 cems and a precipitate equal to 325 cems, i. e. practically all the test meal returns unaltered after three hours, whilst in the second test some part must have passed pylorus for we find in it 245 cems of precipitate. We now have, in spite of a smaller quantity of liquid (750) a total precipitate of 250, whilst with the first experiment we had a total precipitate of 325. This condition indicates a more rapid evacuation of the stomach in test II. However, the experiment should be taken with reservation on account of the far advanced dilatation of the stomach.

Experiment 78.

Woman 40 years old, previously operated for cancer of the uterus. Has now pains in stomach and back and feels weak. Has difficulty in tolerating her food and is troubled with vomiting. At night her mouth fills with water. Diagnosis: Achylia gastrica.

Test Meal I. Recovered direct 25 cems, mainly cranberries. HCl 0. A.48. Uff. —. Mucus +. Rinsed with one litre water and the rinsing water (850 cems.) contained no less than 110 cems. of precipitate.

Test Meal II. Recovered direct 50 cems of cranberries and a little mucus. HCl 0. A.44. In the rinsing water (875 cems) there were then only 10 cems of precipitate.

With this patient there was comparatively little mucus in the contents of the stomach. Whilst in the first test there was

a considerable amount of precipitate, over 100 cems, in the second test there was practically nothing left in the stomach, only 10 cems being precipitated in the rinsing water. There appears to have been a more rapid evacuation in the experiment with alcohol.

Experiment 79.

Man. 43 years, during recent years has suffered from chronic enteritis and dyspepsia. Feels poorly after food and is languid and tired. At one time drank a great deal of alcohol, but is now stated to be very sober.

Test Meal I. Recovered direct 60 cems of which 30 cems precipitate. HCl 17. A.68 Mucus, Sanguis + In addition vomited 200 cems with 15 cems precipitate and 35 cems in the rinsing water.

Test Meal II. Recovered direct 65 cems, of which 35 cems precipitate. HCl 26. A 98. Mucus + and Sanguis +, 35 cems in the rinsing water.

In the alcohol test there were in all 70 cems of precipitate, whilst there were 80 cems in the first test. In the second test both the free HCl and the total acidity were higher than in the first test.

Experiment 80.

Man, 49 years old. Suffering from cancer ventriculi. Violent diarrhoea, and has become emaciated during the last six months. Appetite poor.

Test Meal I. Recovered direct 25 cems yellowish green contents of stomach with only 2 or 3 cranberry seeds. After washing with 1 litre of water there was only a small flaked precipitate which could not be measured. HCl 0. A 10.

Test Meal II. Recovered direct 45 cems of which 20 cems precipitate. HCl 0. A 38. Rinsed with 1 litre of water, about 20 cems precipitate Uff +.

In this cancer patient, whose strength was considerably reduced, alcohol had no effect. On subsequent rinsings the con-

tents of the stomach proved to be slightly different, retention varying each morning according to what the patient had eaten the day before.

Experiment 81.

Man, 20 years of age, suffering from dyspepsia achlorhydria. Appendectomy two years before. Poor appetite subsequently. Drinks scarcely any alcohol.

Test Meal I. Recovered direct 18 cems, of which 10 cems precipitate. HCl 0. A 53. After rinsing with 1 litre water, 30 cems precipitate found.

Test Meal II. (With 30 grms aquavit). Recovered direct 70 cems, of which 60 cems precipitate. HCl 10. A. 75. After rinsing 45 cems precipitate.

With this patient there were made 6 determinations in all of the composition of the gastric contents after test breakfasts and test dinners (3 of each, without alcohol). In none of these tests was there proved to be free HCl. It is therefore noteworthy that in the second test (with 30 grms. of aquavit) the HCl was 10. In the experiment with alcohol there was found a considerably larger precipitate than in the experiment without alcohol.

One month later a new test was made with 30 grms. of aquavit with the food, but on this occasion no HCl was found. In this last test the patient was only given an ordinary Ewald test Breakfast.

Experiment 82.

Man, 52 years old, suffering from cancer ventriculi. In addition he has had enteritis for several months and is greatly emaciated and cachectic.

Test Meal I. Removed direct 25 cems, of which 15 cems precipitate. Sanguis + HCl 0. A. 4. There were 5 cems of precipitate in the rinsing water.

Test Meal II. Recovered direct 50 cems of which 10 cems precipitate. Sanguis + HCl 0. A 16. After rinsing 10 cems precipitate. Uff. markedly +.

No essential difference between the two tests with this patient. As the gastric contents were sanguinolent, we cannot attribute very great importance to the chemical investigations.

Table giving general results (Motor function of the stomach).

No.	<i>Without alcohol</i>			<i>With alcohol</i>		
	Precipitate	HCl	A.	Precipitate	HCl	A.
1.	20	98	123	10	103	131
2.	35	37	58	55	38	58
3.	+	0		—	0	
4.	8	88	117	7	71	99
5.	15	75	89	15	71	87
6.	325	84	130	245	75	116
7.	135	0	48	60	0	44
8.	80	17	68	70	26	98
9.	0	0	10	20	0	38
10.	40	0	53	105	10	75
11.	15	0	4	20	0	16
12.	150	25	98	130	25	101

In six cases (1, 3, 6, 7, 8 & 12), i.e. in one half of the tests recorded above, there was found a reduced quantity of precipitate in the experiments with alcohol as compared with those without alcohol. This would appear to indicate that in these cases there has been a more rapid emptying of the stomach on account of the effects of the alcohol. In two cases (4 & 5) there is no change, whilst in 4 cases (2, 9, 10 & 11) an increased quantity of precipitate was found. Thus in these 4 cases the alcohol has not had the effect of promoting the motor function. Indeed the opposite is the case. Of these 4 cases, 2 were cases of cancer ventriculi, 1 of achylia and 1 of gastrop-tosis with retention. In test No. 10 (the case of achylia) there was no free HCl in the first meal but on the contrary there was some in the alcohol meal. In spite of this the motor function was not more rapid in the latter case. Even though these experiments on patients cannot entirely be compared with

experiments upon healthy persons, they nevertheless appear to show that alcohol, at least in these slight strengths, has not a constant effect upon the motor functions. In cancer patients the alcohol does not appear to have promoted the motor function, rather the reverse, whilst in the various patients suffering from dyspepsia it appears to have promoted the motor function. We likewise see that alcohol in the case of certain patients suffering from achylia appears to be of use (CP. 78 test No. 7).

With regard to the relation of alcohol to the free HCl and the total acidity in these experiments, in 3 cases (1, 8 & 10) there was an increase, and in 3 cases a diminution (4, 5 & 6), whilst in the other cases there was no change.

VII. Experiments with Wine and Beer.

Medical literature contains a number of experiments concerning the effects upon digestion of various kinds of beer and wine. *Buchner* (19) carried out a number of experiments with mixtures of beer and wine and solution of pepsin in vitro. He finds that both beer and wine hinder proteolysis. This seemed to him all the more striking because a mixture of pure alcohol of the same strength as the kinds of beer and wine used, had no retarding effect upon proteolysis. Thus the retardation could not be due to the alcohol in beer and wine but to other constituents of those liquids. He endeavoured to find out what were the constituents in question and finally he decided upon the salts contained in beer and wine. He believed he could prove that it was the combination of these salts with the HCl which resulted in pepsin digestion proceeding more slowly when beer and wine are added.

Crüner (35) made similar experiments in vitro, and is surprised to find that wine and beer hinder digestion. He made check experiments with non-alcoholic wines and found that these hindered digestion to a corresponding degree, and he considered, like *Buchner*, that it could not be the alcohol in beer and wine which disturbed digestion. *Chittenden* came to the same result by his researches, as did also *Chase* (34).

All these investigators are of the opinion that there must be various faults in their methods of research, and they therefore consider that this problem cannot be solved by laboratory experiments alone.

We shall here first of all give an account of two experiments with natural gastric juice, which in a highly satisfactory manner show the same conditions as those found by the above-mentioned investigators, viz. *that wine has a retarding effect upon proteolysis in vitro*. If we compare these experiments with the corresponding ones with pure alcohol mentioned above, it will be seen that it cannot be the amount of alcohol in the wine that is the cause of this retardation.

Experiment 83.

Experiment with Rhenish wine (percentage of alcohol 10.7). The gastric contents employed was taken from a man 31 years of age. It contained HCl 14(16). A 48. Günzburg 14 $P_H = 1.9$. The specimens were placed in the thermostat at 38° for 6 hours, and constantly stirred, 9 times round per minute.

	Gastric Juice in ccms.	Albumen in grms.	Water in ccms.	Rhenish Wine in ccms.	Alcohol in %	P_H	A.	Undissolved egg. in grms
1.	10	0.06	20	0	0	2.3	16	0.002
2.	«	«	18	2	0.71	2.9	21	0.005
3.	«	«	15	5	1.8	3.2	29	lacking
4.	«	«	10	10	3.6	3.3	47	0.030
5.	«	«		20	7.1	3.5	79	0.045
6.		«	30 (check)		0			0.062

Experiment 84.

With claret (9.74 % alcohol). Same gastric contents as in previous experiment. Kept in thermostat at 38° for 5 hours.

	Gastric Juice in ccms.	Albumen in grms.	Water in ccms	Rhenish Wine in ccms.	Alcohol in %	HCl	A. P _H	Undissolved egg in grms
1.	10	0.06	20	0	0	4	16 2.3	0.004
2.	«	«	18	2	0.65	0	21 2.9	0.0012
3.	«	«	15	5	1.62	0	28 3.0	0.0032
4.	«	«	10	10	3.25	0	54 3.2	0.045
5.	«	«	8	12	3.9	0	52 3.4	0.046
6.	«	«	4	16	5.1	0	59 3.69	0.042
7.	«	«	2	18	5.7	0	64 3.9	0.046
8.	«	«		20	6.5	0	68	0.046
9.	30	water + egg (check)						0.0575

If we consider these experiments, it is quite striking to observe how the pepsin proteolysis is disturbed by the addition of an increasing quantity of wine.

In the first experiment with *Rhenish wine* the proteolysis is hampered by such small quantities of wine that the quantity of alcohol according to the experiments with pure alcohol cannot be of importance. With, for instance a degree of alcohol of 3.6, the amount of albumen dissolved is only one half of that dissolved in the test without wine.

As regards claret, the solution with a degree of alcohol = 3.25 is reduced to less than one half of the original without wine. As we have already seen, a degree of pure alcohol of 3 % to 4 % causes no obstacle to the proteolysis. There must thus be other constituents than the alcohol in the wine which have a disturbing effect upon digestion.

The causes of this disturbance become evident when we review the determinations of free HCl and the hydrogen-ion-concentration. *The repression of the proteolysis must be attributed to the reduction of the hydrogen-ion-concentration which has been proved to take place when wine is added to the gastric juice.* The pepsin in the gastric juice, which as mentioned above normally acts with a P_H = 1.2 — 1.5, is hindered when P_H rises above 2, and even when P_H = 3 the proteolytic capacity of pepsin has almost entirely disappeared. As regards the contents of tartar, tartaric acid etc. in the varieties of wine used, see page 22.

The repressing influence on the urine in these experiments is undoubtedly mainly due to the reduction of the concentration of hydrogen-ions, the HCl entering into connection with the acid salts of the wine, expelling the weaker and less dissociated acids such as tartaric acid etc., and the result is that the comparatively small quantity of free HCl is bound and other acids released, the alkali salts with vinous acidity acting as »impulses« (puffer). This also appears from the experiment in which at the beginning we can prove the presence of the free HCl, which in the second experiment with e.g. claret is = 4, shown by using dimethylamidoazobenzol (and 2 by using Günzburg), whilst the total acidity is then only 16. In the next test there is no more free HCl demonstrable, whilst the bound HCl has increased like the total acidity. The latter increases quite steadily, and in the Rhenish wine experiment even becomes 79, in the claret experiment 68, an experiment for the acids and acid salts originating in the wine.

If for instance we take *Rhenish* wine, we find when we titrate 10 cems of the wine that we must use 10.2 cems 0.1 n NaOH and before it becomes neutral with phenolphthalein as indicator and 60 cems when we use lacmoid as indicator. Thus the Rhenish wine has an »acidity degree« of 102 and 60 respectively. If we measure the concentration of hydrogen ions we find $P_H = 3.3$. If on the other hand we add 0.1 n HCl to 10 cems Rhenish wine it will be found that as much as 4.3 cems will be required before we can show the presence of free HCl (with Günzburg). Rhenish wine thus saturates so much HCl, i.e. the salts in the Rhenish wine combine with the HCl in the proportion 100 to 43. If we desire to reneutralize the liquid we need 9.00 cems 0.1 n NaOH for the purpose. By adding 4.3 cems 0.1 n HCl to 10 cems of Rhenish wine the concentration of hydrogen-ions is changed from $P_H = 3.3$ to $P_H = 2.2$.

If we reckon that a normal gastric contents contain 0.15 % of HCl, 100 grms of gastric contents contain 0.15 grms HCl. Since 100 cems of Rhenish wine are = 43 cems 0.1 n HCl = 43 x. 0.00365 = 0.015695; this in other words means *that a normal gastric contents with a free HCl of 43 corresponding to an HCl % of 0.15 will be exactly neutralized by equal quantities of Rhenish wine.* Thus if we drink 100 cems of Rhenish wine and

have in the stomach 100 cems of gastric contents of normal acidity, all the free HCl which is necessary for pepsin digestion is bound, and instead we obtain other and less dissociated acids and acid salts which cannot replace the free HCl, so that in consequence the pepsin proteolysis becomes quite considerable.

As regards *claret*, we find almost the same figures. These naturally vary according to the alkali salts of vinous acidity contained in the wine. Thus in the case of the claret employed (Chateau Beausite 1909) 3.3 cems 0.1 n HCl had to be added to 10 cems before free HCl could be shown (by Günzburg's reagent). The determination of the concentration of hydrogen-ions by colorimetric means is rendered difficult by the colour of the wine.

Somewhat more is also required of this claret to »neutralize« the same amount of gastric juice than in the case of the Rhenish wine. The proportion corresponds approximately to the total contents of tartar and tartaric acid of the two wines, this being 0.51 in the case of Rhenish wine and 0.38 for claret (see p. 19).

As regards *beer*, the proportion is about the same as for wine. It is also the contents of alkali salts of weak (organic) acids in the beer which determine the amount of HCl that can be bound. Three different samples of Frydenlund's pilsener beer, the alcoholic strength and contents of extracts of which have previously been quoted, showed the following proportion: —

10 cems	»neutralized«	1 cems	0.1 n HCl
100	«	10	«
300	« $\frac{1}{2}$ bottle	35	«

After this there can be no doubt that both beer and wine to an appreciable extent reduce the amount of free HCl *in vitro* in the gastric juice, but it is not thereby certain that they also produce an actual reduction in natural conditions.

The following experiments therefore deal with the effects of beer and wine upon digestion in a number of healthy individuals of various ages and sex.

For these experiments there were chosen a number of persons who had not previously drunk beer or wine. Regarding the

composition of the test meals, and the quantity of beer and wine, see page 3 of »Methods«. Ewald's test breakfast is shortened to »Ewald« and Bourget's dinner to »Bourget«.

Experiment 85 (with »Landsol« = a very light lager).

Man, stated to be healthy, 36 years old. Experiment with *Landsol*.

1st day: Recovered from fasting stomach 10 cems. Congo —.
After Ewald's test breakfast recovered 180 cems HCl
0. A 7. $P_H = 4.0$.

Bourget: (After 3 hours). Recovered direct 27 cems in form of thick precipitate. After lavage with 1 litre water recovered 980 cems, in which 2 cems precipitate, i.e. in all 29 cems of precipitate. Unfiltered it showed HCl
0. A 47.

Urine test: After 1 hours 140 cems.

«	2	«	240	«
«	3	«	85	«
<hr/>				
465				

2nd day: *Bourget* (with 225 cems landsol). After 3 hours recovered 6 cems. Lavage with 1 litre water. Recovered 900 cems precipitating 3 cems, i.e. in all 6 cems. There was too little to determine the acidity of the gastric contents.

Urine test: After 1 hour 25 cems alcohol 0.4 grms = 0.001 g.

«	2	«	35	«	«	0.7	«	= 0.00245	«
«	3	«	34	«	«	0.2	«	= 0.00068	«
<hr/>									
94 cems.									0.00413 g

The alleged healthy man was suffering, strangely enough, from achylia with poor gastric digestion. After 3 hours, however, most of the food had left the stomach in spite of the lacking free HCl which was not to be found either after 1 hour (Ewald) or 3 hours (Bourget). The determination of the remainder in

the first experiment shows 29 cems precipitate, whilst the remainder in the 2nd experiment with landsol was 9 cems. There thus appears to be a much more rapid evacuation of the stomach in the landsol meal as compared with the test meal.

The amount of alcohol in the urine is small. There was secreted in all 0.00413 grms in the urine in the course of 3 hours, i. e. about 0.1 % of the total amount of alcohol in half a bottle of landsol.

Experiment 86. (with Pilsener beer)

Woman, 25 years, healthy.

1st day: Ewald: Removed from fasting stomach 20 cems. HCl 0. After breakfast removed 130 cems. HCl 10. A.31. $P_H = 2.27$.

Bourget: Removed direct 50 cems. Lavage with 1 litre water and removed 880 cems., of which 30 cems. precipitate. HCl 28 (37) A.69. $P_H = 1.6$.

Urine test: After 1 hour 37 cems.

2 33

3 34

104

2nd day. Bourget: (225 cems. Pilsener beer. Removed direct 100 cems. After lavage with 1 litre water removed 800 cems., of which 4 cems. precipitate. HCl 32 (39) A.72. $P_H = 1.6$. In the 100 cems. removed direct there was made a determination of alcohol. In one test, (10 cems.) were found 4.9 mgrms of alcohol, and in the second 5.0 mgrms. After the lapse of 3 hours there was thus in the stomach a contents of alcohol of about 0.07 volume %.

Urine test: grms.

In 1 hour 43 cems. Alc. in 10 cems. 1.48 mgr. in all 0.00799

2 59 0.55 0.00325

3 42 0.35 0.00147

155 0.01271

The meal with Pilsener beer as compared with the test meal shows a slight increase in the free HCl in favour of beer. This however is so small that it is not evident in the determination of the concentration of hydrogen-ions, which was 1.6 in both experiments. The motor functions of the stomach appear fairly similar in both meals. The amount of alcohol secreted in the urine is also in this case only about 0.1 % of the quantity consumed.

Experiment 87.

Woman 39 years healthy.

1st day. *Ewald:* Removed 125 cems. HCl 31. A.69. $P_H = 1.6$. The quantity of alcohol in the gastric contents, on account of the alcohol in the bread was found to be 0.017 %.

Bourget: Removed direct 26 cems. After lavage with 1 litre of water recovered 900 cems. from which 42 cems. precipitate. HCl. 17 (23) A.50. $P_H = 1.96$. Degree of alcohol 0.8 mgms. in 10 cems, i. e. 0.01 vol. %.

Urine test: 1 hour 14 cems.

2	7
3	19
	<hr/> 40

2nd day: *Bourget.* (with 100 cems. claret). Removed direct 74 cems. In rinsing water (980 cems.) there were 90 cems. precipitate HCl 39 (54). A.83. $P_H = 1.36$. Degree of alcohol in 10 cems. 8.58 mgms. Thus the gastric juice contains 0.11 vol. % of alcohol after 3 hours.

Urine test: 1 hour 24 cems. Ale. 1.6 mgms. = 0.00384 gms.

2	25	0.3	= 0.00075
3	23	0.15	= 0.00035
	<hr/> 72		<hr/> = 0.00494

Only 0.07 % of the amount of alcohol was secreted in the urine.

If we compare these 2 experiments (with and without claret) we see that the claret appears to have hampered digestion to some degree at first. Even after 3 hours the

digestion has not advanced as far in the claret experiment as in the check meal, but on the other hand the contents of free HCl at that time are considerably higher in the claret meal. It has risen to more than double and at the same time the coefficient of hydrogen-ions has fallen from $P_H = 1.69$ to $P_H = 1.36$ i. e. the concentration of hydrogen has increased from 0.2×10^{-1} to 0.45×10^{-1} . Gastric juice of such a character naturally exhibits a greater digestive capacity. With the first gastric contents the cubes of albumen were digested after 5½ hours, whilst an equally large cube (0.06 gm.) was completely digested after 4 hours in a sample of gastric contents from the claret meal.

From this it appears that claret at first hampers gastric digestion because it binds some of the free HCl of the gastric juice and thereby reduces the concentration of hydrogen-ions. But little by little, after nearly all the alcohol in the claret is resorbed, the secretion of gastric juice increases. In spite of this the repression caused by the claret has not ceased (after 3 hours).

Experiment 88. (with claret).

Woman, healthy, 31 years of age.

1st day. Ewald. Fasting, before breakfast 10 cems. After breakfast removed 130 cems. HCl 25 (33) A.61. $P_H = 1.75$.

Bourget: Removed direct 5 cems. After lavage 20 cems. precipitate. Some mucus; on account of the small quantity it was not possible to make a determination of the HCl and total acidity.

Urine test: 1 hour 248 cems.

2 55

3 35

338

2nd day. Bourget: (with claret) Removed 8 cems. In rinsing water (850 cems.) there were 14 cems. precipitate. Quantity of alcohol in 10 cems. 13 mgm, i. e. about 0.15 vol. % HCl 28 (36). A.65. Mucus.

Urine test:

1 hrs.	190 cems. alc.	in 10 cems.	2.4 mgm.	in all	0.0456 grms.
2	69	10	1.8 mgs.		0.0124
3	35	10	1.6		0.0085
	312				<hr/> 0.0665

Thus there was secreted in the urine about 0.1 % of the quantity of alcohol in the claret. In the first test after Bourget's meal, practically all the contents of the stomach must already have passed pylorus. We see, however, that evacuation of the ventriculi in both experiments took place almost equally quickly. If at first the digestion was less satisfactory in the claret meal, the delay at that stage had already been removed by the secretion promoting action of the claret.

Experiment 89 (with claret).

Women 35 years. Healthy.

First day. Ewald: Removed 65 cems. HCl 23. (27) A.54 $P_{H} = 1.85$. A second test after Ewald's test breakfast had previously shown HCl 23(28 A.54 $P_{H} = 1.85$.

Bourget. Removed direct 13 cems. In rinsing water (900 cems) there were 65 cems precipitate. HCl 21(32). A.51

Urine test. 1 hour 30 cems.

2 hours 107

3 43

180

Second day. Bourget (with claret):

Removed direct 8 cems. After lavage with one litre water removed 850 cems. of which 55 cems precipitate. HCl 30(45). A.80. Quantity of alcohol in 10 cems. 10 mgrms i. e. about 0.11 volume % in the gastric juice after three hours.

Urine test.

1 hour	64 cems. alcohol	in 10 cems.	2.0 mgrs	in all	0.0128 grms.
2	189	10	1.2		0.0216
3	27	10	0.16		0.0004
	271				<hr/> 0.0348

Thus in these three hours 0.0348 grms were secreted in the urine. The diuresis is somewhat large in the claret meal.

The digestion of the Bourget meal in this case proceeded more rapidly in the experiment with claret, the stomach having emptied more quickly in that experiment. The gastric contents removed contain greater quantities of free HCl. In the last experiment this increase to HCl 30, whilst in the first experiment it was HCl 21. Unfortunately the material was too small for a further comparison of the peptic strength and of the concentration of hydrogen-ions.

Experiment 90. (100 cems Rhenish wine.)

Man. 22 years old, suffering from chronic gastritis.

First day. Erald: Removed 100 cems HCl 14. A.45. In 10 cems of the material removed there were. 83 milligrammes alcohol. (Fresh bread).

Bourget: Removed direct 9 cems. After lavage with one litre of water, removed 950 cems. from which 18 cems precipitate. There were 0.74 milligrammes of alcohol in 10 cems. Mucus.

Urine test: 1 hour 32 cems.

2	34
3	29
<hr/>	
	95

Second Day. Bourget: (with 100 cems Rhenish wine). Removed direct 15 cems. Lavage with one litre of water, of which recovered 900 cems, and from which 15 cems. precipitate. The amount of alcohol in 10 cems 4.4 mgrs i. e. about 0.06 vol. % HCl 8(10). A.60. Mucus.

Urine test:

1 hour	32 cems	alc in 10 cems	0.8 mgrm.	in all	0.00256 grs.
2	33	»	10	0.56	0.00158
3	32		10	0.31	0.00096
<hr/>					
					0.00537

No noteworthy difference in the two tests.

Experiment 91 (with Rhenish wine)

Woman, 22 years old. Healthy.

First day. Ewald: Removed 135 cems. HCl 28(34) A.60
 $P_H = 1.65$

Amount of alcohol 0.007 volume %.

Bourget. Removed direct 23 cems, after lavage and removal of 950 cems, obtained 1 cems precipitate. Contents of alcohol 0.009 % HCl 22(38) A.64. Urine test 196 cems. in three hours.

Second Day. Bourget: (With Rhenish wine). Removed direct 36 cems. After lavage and removal of 900 cems, there were 50 cems precipitate. Amount of alcohol 0.10 vol. % HCl 37. (49) A.70.

Urine test. 1 hour 33 cems. Alcohol 3.0 mgrms.
 2 27 » 3.1
 3 94 not examined.

We see here also how the Rhenish wine delayed the motor functions of the stomach. In the course of three hours the increased secretion occasioned by Rhenish wine has not been able to overcome the restraining effect upon digestion. But the gastric juice which patient has after the lapse of 3 hours, contains more free HCl than in the test meal. For it has risen to almost double, and by comparing the digestive powers of the two gastric contents it appeared that albumen was entirely digested in the course of 4 hours in the Rhenish wine» gastric juice, whilst it was not entirely digested after 6 hours 45 minutes in the second gastric juice test.

Experiment 92. (with Rhenish Wine).

Man, 17 years old, healthy.

First Day. Ewald: Removed 160 cems. HCl 23(27) A.50.
 $P_H = 1.69$.

Bourget: Removed direct 100 cems. After lavage with one litre of water, removed one litre with 20 cems precipitate. HCl 23(42). A.102. $P_H = 1.6$.

<i>Urine test:</i>	1 hour	42 cems.
	2	23
	3	25
		90

Second Day. Bourget (with Rhenish wine): Removed direct 68 cems. After lavage with one litre water, removed 980 cems. from which 25 cems precipitate. HCl. 52(70) A.118 $P_H = 1.2$.

Concentration of alcohol after three hours 0.08 volume %.

<i>Urine Test:</i>	1 hour	25 cems	Ale. 0.15 mgrms	= 0.00038 grs.
	2	28	1.65	= 0.00462
	3	35	0.16	= 0.00056
		88		= 0.00556

Here the Rhenish wine in the course of only three hours has brought about such a vigorous secretion of gastric juice that digestion is considerably farther advanced in the Rhenish wine meal. If we compare the two gastric contents we see that the free HCl is more than double as large in the Rhenish wine meal, and at the same time the co-efficient of hydrogen-ions has changed from $P_H = 1.6$ to $P_H = 1.2$, i. e. the concentration of hydrogen-ions has increased from 0.26×10^{-1} to 0.65×10^{-1} . With such a concentration of hydrogen-ions as $P_H = 1.2$ we have the most vigorous digestion. This is seen from a digestion experiment in the thermostat. Two cubes of albumen (each 0.06 grams) were digested with an equal amount of gastric contents from the two Bourget meals. With the gastric contents from Bourget I the albumen cube was digested after seven hours. After digestion, these gastric contents showed HCl 24(43) A.106. With gastric juice from the Rhenish wine meal — Bourget II — the albumen was digested after four hours 15 minutes, and this gastric juice after digestion showed HCl 53(72). The concentration of hydrogen-ions was 1.6 and 1.2 respectively.

Table showing general results.

(Beer and Wine).

<i>Without Beer</i>				<i>With Beer.</i>			
No.	Pre-si- pitate in cems.	HCl	A.	Pre-si- pitate in cems.	HCl	A.	Alcohol in vol. % after 3 hours
1.	29	0	47	9			
2.	80	28 (37)	60	104	32 (39)	72	00.7
<i>Without Claret</i>				<i>With Claret.</i>			
3.	68	17 (23)	50	164	39 (54)	83	0.11
4.	25			22	28 (36)	65	0.15
5.	78	21 (32)	51	62	30 (45)	80	0.11
<i>Without Rhenish Wine</i>				<i>With Rhenish Wine.</i>			
6.	27			30	8 (10)	60	0.96
7.	24	22 (38)	64	36	37 (49)	70	0.10
8.	130	23 (42)	102	72	52 (70)	118	0.08

In experiment (1) with Landsol we obtain 4.23 cems. absolute alcohol, in the experiment with pilsener (2) 8.1 cems. alcohol, in the experiment with claret (3, 4 and 5) 100 cems. claret = 9.74 cems alcohol, and in the Rhenish wine experiments (6, 7, and 8) we obtain 100 cems Rhenish wine = 10.70 cems. alcohol. The concentration of alcohol in the test meals was 1.7 — 3.2 — 3.9 and 4.3 % respectively. After three hours, the concentration of alcohol in the gastric contents, as appears from the table, was only about 0.1 %. Thus after the lapse of three hours there is only a very small quantity of alcohol left in the stomach. At the same moment there is a concentration of alcohol in the urine lying between about 0.002 and 0.016 %.

If we compare these parallel experiments it will be seen, that in those with beer there is in the first experiment a more rapid evacuation of the meal with beer as compared with the check meal without beer, whilst the reverse is the case in the second experiment.

As regards claret, it will be seen from the first case (3)

that there is a retarded evacuation in the claret meal, whilst in two other cases (4 and 5) there appears to be a more rapid motor function. As regards the Rhenish wine, there appears to be a retarded evacuation in two cases (6 and 7) whilst in one case (8) there is a more rapid evacuation of the gastric contents in the meal with Rhenish wine as compared with the meal without Rhenish wine.

Furthermore, if we compare the values found for the free HCl, the bound HCl and the total acidity, it will be seen that in the experiments where the investigations necessary for a comparison were carried out, there is in all cases an increase in the free and bound HCl and total acidity in the meals with beer and wine. In the experiment where no complete determination was made, the material was too small for the investigations. It is noteworthy to see how the *more nourishing* meals (e. g. the Bourget meal) show a larger contents of HCl and total acidity than the specimens from *less nourishing* meals (an ordinary Ewald breakfast). Of course the increase in the free HCl etc. in the Bourget meal also results from the longer time that the food has been in the stomach.

It appears from these experiments with *beer and wine* that the restraining effect which beer and wine have upon digestion is due to their contents of salts which bind the free HCl in the gastric juice. For the doses employed here their contents of alcohol play no part.

After a quantity of the beer and wine has been resorbed and has passed into the blood there occurs in *all cases an increased secretion of HCl and gastric juice respectively*. The effect of which in the course of a short or even considerable time counteracts the restraining effect of the salts. In the above eight experiments there are only three cases in which the restraining effects of beer and wine are noticeably marked after three hours.

The time which elapses before the beer or wine can counteract the restraining effect by increased secretion, appears to be dependent upon individual circumstances. In general it is not until two to three hours afterwards that the increased secretion appears to take effect. In the above three cases where the restraining effect is most pronounced, all the persons investigated

were women. None of the women or men employed in these tests had previously drunk either beer or wine, and therefore inurement is out of the question.

Regarding the cause of the increase in secretion, it is not possible to make any definite pronouncement. It is conceivable that the increase is due to the taste and aroma of the wine and that in other words the »psychic« secretion was influenced. As in these tests persons were employed who had not previously drunk beer or wine, and who for that reason can scarcely have developed a taste for these drinks, it is not very probable that the »psychic« effect would play any part. It seems to be more probable that it is the constituents of the beer and wine which produced a »chemical« secretion. If we compare these experiments with those upon the effects of pure alcohol, it appears as if the effect is much greater and more constant, and the effect must mainly be attributed to the other constituents of the wine, the acids, salts and aromatic substances, somewhat like the extract substance of meat, aromatic tinctures and the like (Cp. Reichmann's investigations).

As stated previously, *Buchner* in particular finally concludes that beer and wine cannot have such a restraining effect upon digestion as that which at first he thought he had discovered by his experiments in vitro. He attributes this to the circumstance that the secretion of gastric juice removes the restraining influence of beer and wine. When on the contrary, he says, normal conditions of secretion are not present, such as in gastritis, the stomach acts like a glass retort and the restraining influence has full effect. He considers that this is the condition found in *vomitus matutinus*.

That such is not the case appears from these experiments. In experiment 85 (with landsol) and in experiment 90 (with Rhenish wine) we have in the first case a patient suffering from achylia, and in the second from chronic gastritis. In these cases the secretion-promoting effect of beer and wine is just as great as in normal individuals, and beer and wine do not appear to have any restraining effect.

VIII. Résumé and Discussion of the Results of the Experiments.

1. The effects of Alcohol upon conditions of resorption.

It appears from our experiments (1 to 5) and with the doses there employed (about 0.5 cems alcohol per kilo of bodily weight) that 75% of the alcohol consumed has already disappeared from the stomach after half an hour and after one hour there is, practically speaking no alcohol left in it.

The experiments regarding the amount of alcohol in the smaller intestines during digestion (experiment 3 and 5) show that we find only small quantities of alcohol in it. *Resorption must therefore mainly take place from the stomach, and to a slight degree only from the intestine.* With larger doses the position is doubtless changed so that a larger quantity passes into the intestine.

The rate at which the alcohol is resorbed, as might be expected, is dependent upon the degree of inflation of the stomach (the size of the meal) the alcohol being resorbed more quickly in an empty stomach than in a full one. This appears from various experiments, and when the patient drank alcohol with his food, the alcohol disappeared from the stomach more slowly than in the experiments where the person concerned consumed alcoholic drinks without food. (Cp. for instance experiment 70). *Völtz, Baudravel and Dietrich (169) found by experiments upon themselves that the secretion of alcohol through the kidneys is dependent upon the degree of fulness of the stomach. This coincides closely with what has been stated above, according to which alcohol is resorbed more quickly in an empty stomach than in a full one.*

We should further expect that resorption would be dependent upon the pathological condition of the stomach, so that it would proceed more slowly with chronic gastritis than in a normal stomach. If, however, we compare experiments 90 with 91, where a man 22 years old suffering from chronic gastritis, was given the same dose of alcohol as a healthy woman, 22 years old (experiment 91), we shall find that the resorption of alcohol after three hours took place more quickly with the man suffering

from chronic gastritis than with the healthy woman. In fact the concentration of alcohol is 0.07 and 0.10 % respectively. If we further compare them with experiment 92, we find that the concentration of alcohol in a man 17 years old was 0.08 % after three hours. *Thus chronic gastritis does not appear to prevent the resorption of alcohol in the stomach.* On the whole it appears that alcohol is resorbed quickly and easily through the mucous membrane of the body. Thus *Völtz*, *Baudrerd* and *Dietrich* (169) have shown that if they introduced 11 cems of alcohol into the urine bladder of a dog, there were resorbed in the course of one hour 20—30 % and after two hours about 50 % and after six hours 95 %.

However, the result that the main part of the alcohol is resorbed in the stomach and not in the intestine, does not agree with *Nemser's* experiment (118) with dogs. He found that with these animals only 20 % of the alcohol was resorbed in the stomach, but in those experiments which were carried out according to *E. S. London's* fistula method much larger doses were employed (e.g. 200 cems in 20 % solution). It should further be noticed that for the determination of alcohol he used the pycnometer method which is not suited for these determinations. These investigations cannot therefore be compared with ours.

As opposed to *Nemser*, *Brandl* (18) found in his experiments with dogs that most of the alcohol was resorbed from the stomach, as did also *Lönnquist* (102) and *Volmering* (168). As these investigators constricted pylorus, the conditions are so far from being normal that the experiments only show that alcohol *can* easily be resorbed from the stomach.

Our experiments further show (Cp. 1, 3, 4 and 5, and also experiments 85—92) that with the doses here employed, *the alcohol has practically disappeared from the organism* (destroyed) after three or four hours. For after three hours there is only a small quantity left in the urine, and as the concentration of alcohol in the urine accompanies the concentration of alcohol in the blood (Cp. experiment 1) this means that most of the alcohol must have undergone combustion. Both *Gréchant* (61) and *Niclour* (121) found that the concentration of alcohol in blood and urine accompany each other.

With regard to the combustion of alcohol in the organism

the earlier investigators, as for instance *Volmering* (168) and *Durig* (36), appear to assume that alcohol slowly undergoes combustion in the organism. This is pointed out by *Geppert* (58) who found that a dose of alcohol of about 30 cems does not exercise any appreciable influence upon the respiratory quotient in a human being.

Subsequent investigations, especially those of *Higgins* (73) indicate, however, that the combustion of alcohol commences as early as 5 to 10 minutes after entering the organism and that combustion proceeds very quickly. The article of consumption which appears to lie closest to alcohol with regard to combustion is sugar, which as *Higgins* remarks, appears to undergo combustion more quickly than alcohol. This combustion of alcohol appears to take place chiefly in the liver, as shown by the investigations of *Batelli* and *Stern* (155) who believe they have proved the existence in the liver of a ferment which oxydises alcohol (alcohol oxydase). That the combustion of alcohol takes place in the liver is also pointed out by *Pringsheim* (33) who also considers that this combustion proceeds more rapidly in animals accustomed to alcohol than in those which are not. *J. Hirsch* (74) also found that alcohol undergoes combustion in the liver and considered that he had found an alcohol oxydase there.

When the concentration in the blood increases, the oxydation in the organism will of course take a longer time, and a longer time will elapse before the alcohol disappears from the organism. Then as regards animals, *Völtz* and *Dietrich* (171) found that 2 to 3 cems per kilo take 10 to 18 hours before the alcohol has undergone combustion. These doses are far too large, quite toxic doses in fact. If we gave proportionately large doses to human beings they would get a somewhat severe alcoholic poisoning.

As mentioned above, my own investigations show that the bulk of the alcohol (80 to 90 %) has already undergone combustion within the first three to four hours. After that time there are only negligible quantities left and this remainder has almost entirely undergone combustion after another 2 hours i.e. six hours in all.

Schweishäimer (147) stated that with a dose of 1.5 cems alcohol per kilo of bodily weight, there is 0.055 % of alcohol

in the blood after eight hours, and after twelve hours 0.013 %. *Toivo Seppä* (149) states that alcohol in small doses undergoes combustion in six to eight hours

Only a small part of the alcohol consumed is secreted through the kidneys. It will be seen from experiments 1, 3, 4 and 5, where exact determinations of alcohol in the urine were carried out together with determinations of alcohol in the gastric contents, only 0.1 % and up to 0.5 % of the alcohol consumed is secreted through the kidneys. This agrees with the investigations of inter alia *E. Widmark* (179).

It appears from the investigations, that alcohol is an extremely easily resorbed substance, which the moment it has entered the stomach is absorbed through the mucous membrane and passes into the blood. It quickly undergoes combustion e.g. with small doses as quickly as in the course of 3 to 4 hours.

2. The influence of alcohol upon the proteolytic effects of natural gastric contents in vitro.

It appears from experiments 6 to 11 that alcohol has no effect upon the proteolysis of gastric juice in vitro, when the concentration of alcohol does not exceed 10 %. If the concentration of alcohol rises beyond 10 % it reduces the proteolytic capacity of the gastric juice by about 15 % i.e. to about one half the normal. By a concentration of alcohol of 20 % the alcohol prevents all proteolysis in vitro.

This agrees with earlier researches, inter alia those of *Chittenden* and *Mendel* (19) *Kast* (85) and others. When *Chittenden* points out that alcohol in slight concentration (1 to 2 %) appears to promote proteolysis in vitro (see page 39) this agrees with one of our experiments in which there was found a very considerable rise in the proteolysis with a concentration of alcohol below 10 %, but otherwise no certain increase in proteolysis is proved. The increase here in question is so small that it lies within the error of experiment.

The fact that alcohol in stronger concentration than 20 % prevents proteolysis, depends upon the effect of alcohol upon the pepsin, and is doubtless due to a precipitation of the latter.

3. The relation of alcohol to secretion in the stomach and the composition of the gastric contents.

It will be seen from experiments 12 to 27 that by giving small concentrated doses of alcohol (15 cems aquavit) with light meals (Ewald's test breakfast) and also with rich (fat) meals, we usually find an increase in the gastric secretion, sometimes to a quite considerable degree (Experiments 12, 18, 19, 20, 21 etc.) but now and then we find no effects (experiments 15 and 16 etc.). Small concentrated doses of alcohol do not appear to have any constant effect in promoting secretion by *direct* effect upon the mucous membrane of the stomach. It is not clear where the causes of these variable results should be sought, and our experiments give no basis for a reply to this question.

Experiments 58—62 with large doses of alcohol (50 cems of aquavit) show that by giving these doses *after* a meal there results no disturbance of gastric digestion. *A dose of this kind has a constant effect in promoting secretion* (see table of general results, page 72). Experiment 63 on the contrary shows that a dose as large as 50 cems of aquavit *before* food (on an empty stomach) disturbs digestion to a considerable extent.

It appears to follow from experiments 1, 2 and 85 that it is not until *the alcohol has been resorbed that it acts in increasing secretion in small doses.*

We see from experiment 2 how secretion of gastric juice normally takes place from a quarter of an hour to half an hour after the taking of a meal. At first no free HCl is found in the gastric contents, as the acid has been bound to the salts and albuminous substances present in the food, but after half an hour the free HCl is demonstrable and gradually increases. This increase takes place more quickly in the meal with alcohol (experiment 1) in which the free HCl after two and a half hours has increased by about 50 % in proportion to the check meal (Experiment 2) Cp. also the concentration of hydrogen-ions where P_{H} is 1.6 and 1.8 respectively. Here the secretory effects of alcohol do not appear until one and a half hours to two hours after the meal.

The fact that alcohol acts in promoting secretion of the gastric juice has been previously pointed out by a number of au-

thors, e.g. by *Chittenden* (28) *Gluzuicky* (60) *Zitowitsch* (182) *Kast* (85), *Linnquist* (102) and *Klemperer* (90) and *Blumenau* (12) in experiments upon dogs. The fact that *Kast* asserts that alcohol causes an increase in HCl but not in pepsin is due to incomplete methods of investigation in the digestion experiments.

In what manner and by what means does alcohol act in augmenting secretion?

From the above experiments it is not probable that this depends upon a direct effect upon the mucous membrane of the stomach, or upon the glands of the stomach, for the time taken for the secretion to come is too long. The secretory effect does not develop even relatively until long after the alcohol has been resorbed from the stomach. It is not until the alcohol has entered the blood that it exhibits its secretory effects. The question then arises, in what manner is this effect exercised? There are in advance two principally different possibilities open: Either it is due to an influence from the central nervous system upon the secretory nerve system of the stomach, or it is due to an increase of substances causing secretion which are formed in the mucous membrane of the stomach by resorption, and are brought into the circulatory system and act direct upon the glandular apparatus. The presence of such substances in the stomach, known as secretines, must be regarded as certain. Whether they act specifically upon the secretion of gastric juice is another question. According to *Edkin's* (39) investigations on the conditions of secretion in the digestive canal, these secretines appear to originate in the pylorus portion of the stomach. *Maydell* (131) confirms these investigations, whilst *Ehrmann* (40) considers that other organic regions act in promoting secretion and that these secretines are found in organs outside the digestive canal. *Popielski* (131) found secretines both in the fundus mucous membrane of the stomach and in the rectum mucous membrane, and considers therefore the *Edkin* and *Maydell* secretines are not specific.

Our investigations give no basis for a decision in this matter, but it is most probable that the increase of secretion

is due to the effect of alcohol upon the nervous system on account of its generally exciting action

4. The effect of alcohol upon the psychic secretion of gastric juice.

Investigations of the psychic secretion will of course always be variable and uncertain. According to the experiments made (64 to 70) the psychic influence of alcohol appears to be of less importance than had been expected.

By the sight, smell and taste of beer and dram we do not obtain any increase in the quantity of gastric juice secreted, but on the other hand an increase in the quantity of free HCl (See also page 81).

5. The influence of alcohol upon the motor functions of the stomach.

The influence of alcohol upon the motor functions of the stomach (experiments 71-82) appears to be closely connected with the effects of alcohol in promoting secretion. On account of the increased secretion the food can be more quickly digested, and be ready more quickly to leave the stomach. It is particularly the increase in the free hydrochloric acid in the contents of the stomach which can give rise to a more rapid motor action. It is thus *indirectly* that alcohol may be said in certain cases to increase the motor functions. With the small concentrated doses employed in the experiments (15 cems aquavit) it has not been possible to prove any *direct* effect upon the motor functions. On the other hand it has also not been possible to show any retentive effect (See page 90).

6. The effects of beer and wine upon gastric digestion.

The direct effect in promoting secretion which is now and then found with small doses of concentrated alcohol is not present in the case of beer and wine.

In the first place, both beer and wine (on account of the salts they contain) bind the free HCl of gastric juice, as we saw in the experiments in vitro (Nos. 83 and 84) but as by degrees the beer and wine are resorbed, a more copious

secretion of gastric juice commences. (Experiments 85 to 92) and in the course of three hours this may even increase the proteolytic capacity of gastric juice by about 60 %. (Cp. experiments 91 and 92). We here find *a constant effect of promoting secretion* with an increase in both the free and the bound HCl and the total acidity (see table of general results Page 104). However it is doubtless not only the alcohol which causes the increased secretion, but also the extracts in the beer and wine.

Reichmann (132) is of course correct when he finds in his experiments that the bitter secretion-promoting agents act best when taken before meals (half an hour before food). But when he says further that these agents if given during a meal have less beneficial effects or even disturb digestion, his statement is erroneous. It is true that the effect comes later and is not quite so powerful, because these bitter agents are resorbed more slowly on a full stomach than on an empty one, but they certainly take effect and promote digestion. In digestion experiments outside the organism we often obtain such misleading results because there is not present the capacity of the organism to adjust the relation between pepsin and concentration of hydrogen-ions. This error is apparent in *Bluchner's* (19) *Cramer's* (35) *Chittenden's* (28) and *Chase's* (34) experiments with beer and wine *in vitro* (see page 91).

7. The effects of alcohol upon the composition of the secretion and gastric contents with a pathological condition of the stomach.

With respect to the various gastric diseases the effects of alcohol vary very greatly, as will appear from experiments 28 to 56. In the case of patients suffering from *hyperacid dyspepsia and ulcer ventriculi*. (experiments 28 to 32 and 38 to 49) the effect was an increase in the quantity of HCl and the total acidity, and as these patients most often have a sufficiency of gastric juice, (cp. experiments 30, 46, and 47) the alcohol helped to increase the pyrosis and pain (as in experiment 47). We should therefore as a rule not use alcohol with such patients.

In the case of patients with *cancer ventriculi* (see page 58)

alcohol does not act upon the secretion of gastric juice, but it sometimes appears to have the effect of relieving pain and to some extent to remove feelings of fulness and nausea. (Cp. experiment 37).

As regards patients with *nervous dyspepsia* (see page 61) the individual conditions, age and sex appear to play a certain part. With elderly men (experiment 42) suffering from hypochlorhydria and hypacidity, we can see the use of alcohol with meals, whilst with female patients (e. g. experiment 39) and young men (experiment 40), who are not accustomed to alcohol in any form, we should be extremely cautious about prescribing alcohol as medicine.

In the case of patients with «*achylia gastrica*» and chronic gastritis small quantities of alcohol may prove to increase proteolysis in the stomach. In these conditions there is a diminished secretion of gastric juice with a lack of or reduction in the free HCl in the gastric juice. As alcohol has a secretory effect (see experiment 50 to 54) it will promote gastric digestion. We find amongst our experiments several cases in which alcohol has produced free HCl in a gastric juice where it was otherwise lacking (e. g. in experiments 50 and 51). In such cases alcohol will naturally promote gastric digestion to an appreciable degree.

If complete achylia (an entire absence of secretion of gastric juice) is present, alcohol has no secretory effect (experiment 52). Gastritis does not appear to be a contra indication. See page 107.

Finally, we will see to what extent our experiments give material for elucidating the problem of the

therapeutic value of alcohol as a stomachicum and indications for its employment in that direction.

Our experiments show that a small dose of alcohol (15 cems of aquavit) with a meal, increased in a number of healthy persons the quantity of gastric juice, its contents of HCl and its digestive capacity. (See tables of general results pages 50 and 90). It is true that this increase was not considerable in most

cases, (only 10 to 20 %) but it undoubtedly assisted the work of digestion in the stomach, and in these cases the motor functions proceeded more easily and quickly. But this effect is not constant. In two cases it was not possible to show any change in secretion (see page 51. Nos 4 and 5), which falls within the customary variations. None of the experiments performed show any injurious influence upon gastric juice.*

Also in a number of pathological conditions and in anomalies of secretion, anacid and achylic conditions, the same small dose of alcohol (15 cems of aquavit) increased the quantity of secretion of HCl and the digestive capacity. (See experiments 50, 51 and 55, and also 78 and 79) whilst in other cases it had no effect upon the functions of the stomach. (See experiment 56). It is not astonishing that this should be the case where secretion had completely ceased (see table of general results (page 59). Also in cases which clinically appear to have been quite homogeneous, the effect has varied without there appearing to be any tangible cause (see table of general results page 64). In one case (No 11) there even appears to have been a lowering effect with reduced HCl.

On the whole, the effect of these small doses of alcohol upon the function of the stomach, under pathological conditions as well, appears to be highly dependent upon *individual conditions*, a circumstance which may well be so explained that the alcohol in the last instance exercises its influence upon a nerve system the receptivity and reaction capacity of which may vary considerably.

Even though we cannot draw general conclusions from the experiments under consideration, as concerns indications for the employment of alcohol in anomalies of secretion in the stomach, yet we may say that in the majority of cases it augments secretion and thereby facilitates that function, but of course there can scarcely be any doubt that the effect is quite symptomatic and that there is no question of any durable or lasting effect upon the secretory apparatus.

* With larger doses, up to 50 cems of aquavit, a more constant effect in increasing secretion appears (see table of general results page 72), indicating that alcohol must be regarded as a means of promoting secretion.

Taking everything into consideration however, it may be said that the ancient reputation of alcohol as a stomachicum has received a blow, although a conditional one, in the investigations under consideration. This especially applies to the slighter forms of anomalies of secretion. If we consider how many people there are who without being ill otherwise, suffer from these complaints, we shall not wonder at the opinion, so widespread amongst medical men and laymen, that alcohol produces a facilitation of digestion in the stomach. Amongst the individuals of my own experiments it was constantly found, that without knowing anything of it, they suffered from anomalies of secretion, with reduced or lacking HCl in the stomach. This was particularly the case with somewhat elderly individuals. Amongst healthy persons over 50 years of age, I found a deficiency of free HCl in 32 % (65) and if I include those with a considerably reduced quantity of HCl the figure increases to 50 0.0. This agrees with earlier investigations, such as those of *Seidelin* (150), and according to *Faber* (45) depend upon gastritis increasing with age. These persons, who thus make up a great part of the population, will as a rule not feel any digestive troubles as far as the stomach is concerned when their food is suitably composed and well prepared, but if they live and, as happens not infrequently in life, they are obliged to live on unsuitable and badly prepared food, that requires a strong gastric digestion and good motor functions if the contents are not to stagnate in the stomach, these troubles will at once arise. It is here that in certain cases alcohol may help over the difficulties.

It goes without saying that the doses and strength employed must never exceed the limits at which chemical effects upon the pepsin appear. As our experiments in accordance with those of others have shown, these limits are situated at 10 0.0 of alcohol in the total gastric contents.

With regard to the relation of the alcoholic drinks, wine and beer, to digestion of the stomach the position is even more complicated (see under beer and wine, p. 91). Much of their secretion-promoting effect must be ascribed to «extract substances, both organic and inorganic, and the effects will vary with these latter.

BIBLIOGRAPHY.

1. *Abderhalden*: Bibliographie der gesamten wissenschaftlichen Literatur über den Alkohol und Alkoholismus, Berlin und Wien 1904 (Urban u. Schwarzenberg).
2. *Abderhalden*: Zeitschr. f. physiol. Chemie, 68 — 1910.
3. *Almqvist & Pettersson*: Mikroorgan. i prakt. lifvet. Stockholm 1901.
4. *Andard & Fouas*: Compt.rend. Soc. Biol. 2. 1905.
5. *Baer*: Der Alkoholismus. Berlin 1878 s. 57.
6. *Baumgarten*: Berlin klin. Woch. 1907. 42.
7. *Becker*: Therap. Monatschr. B. 22. H. 9.
8. *Benedict & Norris*: Jour. of Americ. Chem. Society. 20
9. *Bernard, Claude*: Leçons sur les effets de substances toxiques. Paris 1857.
10. *Bikfalvi*: Orvas — Termisethrdomauig's ertisito Kolossvár. 1885—31. Oversættelse: Über die Einwirkung von Alcohol, Bier, Wein etc. auf die Verdauung, Jahresber. f. Thierchemie. 1885. XV. 273.
11. *Billard*: Soc. Biolog. B. 60
12. *Blumencranz*: Therap. Monatschr. 1890. V. 504.
13. *Bolas*: Literat. Monatschr. zur Erforsch. des Alkoholismus. B.20 1910.
14. *Bordas & Raczkowsky*: Compt. rend. 123.
15. *Borghjerg*: Arch. f. Verd. XIV. 442.
16. *Bourchardat et Sandras*: De la digestion des boissons alcooliques, et de leur role dans la nutrition. Ann. de chim. et phys. Paris 1847. XXI. 448.
17. *Bouts, J.*: Diagnost. u. Therap. der Magenkrankheiten.
18. *Brandt*: Zeitschr. f. Biolog. B 29.
19. *Bachner, W.*: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 29. 1881. s.537.
20. *Braun*: Inaug. Diss. Tübingen 1799
21. *Bugarszky & Liebermann*: Pflüg. Arch. 1898. 72.
22. *Carlson etc.*: The therap. Value of Secretion. Journ. Am. Med. Ass. 1916. 66.
23. *Caillot de Pouey, O.*: Action du rouge de Bourdeaux sur la digestion. Marseille med. 1886. XXIII. 194.
24. *Cannon*: The mechanical factors of digestion. London 1911,

25. *Chabannier & Ibarra — Loring*: Du Mode d'excretion par le Rein des Alcools ethylique et methylique.
26. *Chittenden R. H.*: Observations on the digestive ferments. *Medic. News*, Phil. Feb. 16, 1889.
27. *Chittenden & Maudsl*: *The Americ. Journ. of the Med. Science*. 1896.
28. *Chittenden*: *Physiol. aspects on the liquor problem*, edited by Billings. I. Boston & New York 1903.
29. *Chretien*: Sur les alterations de la muqueuse gastrique sous l'influence de l'ingestion prolongee d'alcool. Lille 1897.
30. *Christiansen, Johanne*: *Biochem. Zeitschr.* 1912. 47. s. 226.
31. Do. : Do. Do. Do. 46. s. 24 og 257.
32. Do. : *Hospitalstidende* 1910. 46.
33. *Cohnheim*: *Die krankheiten d. Verdauungskanal* 1913. s. 70.
34. *Chase*: *Philadelp. Med. Journ.* 1903.
35. *Crämer*: *Vorlesungen über Magen- u. Darmkrankheiten*. München 1907 og 1908. II. 3.
36. *Dunig, A.*: *Pflüg. Arch.* 113. 1906.
37. *Dodge & Benedict*: *Carnegie Inst. of Wash.* 1915.
38. *Duggan I. R.*: On the influence of alcohols on the conversions of starch by diastase. *Stud. Biol. Lab. John Hopkins Univ. Balt.* 1884—87.
39. *Edkins*: *Journ. of Physiol. B.* 34.
40. *Ehrmann*: *Intern. Beiträg. zur Path. u. Therap* 3. 1911.
41. *Eisenhardt*: *Zeitschr. f. Physikal. u. diät. Therap. B.* 13. 1909 s. 533.
— *Eisenhardt*: *Berliner klin. Wochenschr.* 1917 s. 553.
42. *Ewald*: *Klinik der Verdauungskrankheiten*.
43. *Fahr K.*: *Hospitalstidende* 1904 og 1906. *Beiträge zur Path. der Verdauungsorg.* Berlin 1905. *Klin. Undersök.* Kjöbenhavn 1907.
44. Do. : *Therapie der Gegenwart* 1908. *Med. klin* 1909.
45. Do. : *Lærebok i Intern Medicin* s. 604.
46. Do. : *Nord. Med. Arch.* 1905. *Ayd. II. Anh.*
47. *Fahr*: *Virch. Arch. B.* 205. 1911. *Verh. des d. path.: Ges.* 1909. s. 162
48. *Fels*: *Zeitschr. f. Electrochem.* 1904. No. 10.
49. *Foa*: *Compt. rend. de la Société de Biol.* 1905.
50. *Foster*: *Medical Record*. 1910. *The Americ. Journ. of med. Science* 1909. B. 147.
51. *Frankel*: *Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. I.* 1905. *Gesundheit und Alkohol*. München og Berlin 1904 s. 3.
52. *Friedenthal & Salzw*: *Zeitschr. f. Electrochem.* 1904 10 og 1906, 12 samt 1908, 63.
53. *Friedenthal*: *Zeitschr. f. Electrochem.* 1907. 13
54. *Feicker*: *Arch. f. Verdauungskrankheit. B.* 16. 1910.
55. *Förster*: *Citat hos Weber*.
56. *Friedemann*: *Centralb. f. Nervenheilkund. u. Psych. B.* 26. 1903.

57. *Gabbe*: Ueber den Gehalt des Blutes nach intravenöse Injektion desselben beim Menschen. D. Arch. f. klin. Med. 122. 1917.
58. *Geppert*: Arch. exp. Pathol. 22. 1887. s. 367..
59. *Gizelt*: Ueber den Einfluss des Alkohols auf die sekretorische Tätigkeit und die Verdauungsfermente der Bauchspeicheldrüse.
60. *Gluzinsky, U. A.*: D. Arch. f. klin. Med. Leipzig 1886. B.39. 405—430.
61. *Girchant*: C. r. de l'acad. d science. B.123. 1896. og C. r. de la soc. de Biol. B.48. 1896.
62. *Groover*: Exp. alcoholic cirrhosis of the liver. Arch. of int. Med. XVII. No. 2. 1916.
63. *Grützner*: Pflüg. Arch. B.III. 1906. Archivio di Fisiol. VII.
64. *Hannuerschlag*: Intern. klin. Rundschau 1894.
65. *Haneborg*: Forh. ved 18. nord. kongres for indre medicin i Lund. Stockholm 1914. s. 366.
66. *Hare*: The influence of beer on the salivary and gastric digestion. Medic. News Phil. 1887.
67. *Hebert & Aubertin*: C. R. de la sociol. de biolog. B.63. 1907.
68. *Hedin*: Zeitschr. f. phys. Chem. 57. 1908.
69. *Henriques & Gjaldback*: Zeitschr. f. phys. Chem. 71. 1911.
70. *Hefelmann*: Internat. Monatschr. z. Efr. des Alkoholismus. B. 20.
71. *Heinz*: Arzneimittellehre. 1907.
72. *Heubach*: Arch. f. exp. Path. u. Pharmacie. 8.
73. *Higgins*: Americ. Journ. of Physiol. 41. 1916. The rapidity with which alcohol and some sugars may act as nutriment.
74. *Hirsch*: Ueber die Oxydation von Alcohol durch die Leber von am Alcohol gewöhnten und nicht gewöhnten Tieren. Biochem. Zeitschr. 77. 1916. s. 129.
75. *Hoppe-Seyler*: Diss. Halle. 1908. s 17.
76. *Hoppe*: Die Tatsachen über den Alkohol Ein Handbuch der Wissenschaft vom Alkohol. München, Reinhardt 1912.
77. *Hornberg*: Skand. Arch. f. Phys. 1904. XV. Beiträge zur Kenntniss der Absonderungsbedrungen. des Magensaftes beim Menschen.
78. *Höber*: Pflüg. Arch. 1900. 81.
79. *Host, H. F.*: N.mag. f. Lægev. 1913 — 771. 1914 — 783. Zeitschr. f. klin. Med. B.81.
80. *Hueppe*: Ist Alkohol ein Gift? Berlin 1903.
81. *Hugoueney*: Centralb. f. klin. Med. Bonn 1891. XII. s. 698.
82. *Jørgensen*: Berl. klin. Woch. 1889. 20.
83. *Jørgensen & Sørensen*: Bioch. Zeitschr. 1903—7. 1909—21. 1909 22.
84. *Kahldeu*: Ziegler's Beiträge. B.9—1891.
85. *Kast*: Arch. f. Verdauungskrankheiten 1906. B.12.
86. *Kemp, S.*: Kongressforh. i Lund 1913. Stockholm 1914
87. Do. : Intern. Beiträge z. Path. u. Therap. der Ern.störungen. Arch. f. Verdauungskrankheiten. s. 723.
88. Do. : Kliniske undersøkelser over ventrikulens tømningforholde Kjøbenhavn 1909.

89. *Kinn*: Ueber die Wirkung der einwertigen Alkohole auf den überlebenden Kaninchendarm. Arch. f. exp. Path. 77 — 1914
90. *Klaprover*: Zeitschr. f. klin. Med. 1890. B.17.
91. *Klopsch*: Virch. Arch. 184.
92. *Kunkel*: Lehrbuch der Toxiologie. Jena 1901.
93. *Kohlenberger*: Münch. med. Woch. 1914. No. 38.
94. *Krapelin*: Psychiatrie. B. 2. 1910. s. 112.
95. *Kretschy*: Beobachtungen und Versuche an einer Magenfistelkranken. D. Arch. f. klin. Med. 1876. 18. s. 527.
96. *Kunzinsky*: Ueber den Einfluss einiger Nahrungsstoffe und Arzneimittel auf die Sekretion des Pankreassaftes. Diss. 1888.
97. *Leube*: D. Arch. f. klin. Med. 33.
98. *Lewin*: Virch. Arch. B. 81.
99. *Lieber*: Ann. f. Chem. u. Pharm. 1870—7.
100. *Lissauer*: D.med. Woch. 38 — 1912.
101. *Lubasch*: D. med. Woch. 25. — 1907.
102. *Loungquist*: Bidrag till kannedom om magsaftafsöndringen. Helsingfors 1906. Ac.avh. s. 73.
103. *Martens*: Münch. med. Woch. 44. 1897.
104. *Mellanby*: Med. Research. Conn. 1919. Sp. Report. 31.
105. *Metzger*: Münch. med. Woch. 45. 1900.
106. *Meyer, E.*: Klin. Jahrb. 1904.
107. *Michael*: Berl. klin. Woch. B.45. — 1907.
108. *Michaelis*: Biochem. Zeitschr. 79 — 1917.
109. Do. : Do. Do. 16 — 486.
110. Do. : Die Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914. s. 70.
111. Do. : D. med. Woch. 25. 1918. Fermentbestem. i mavesaft.
112. *Michaelis & Davidsohn*: Zeitschr.f. exp. Path. u. Therap. 8—2. 1910.
113. Do. Do. : Biochem. Zeitschr. 28—1—1910.
114. *Miller, Bergsien, Rehfuß & Hawk*: The psychic secretion of gastric juice in normal men. The Americ. Journ. of Phys. 1920.
115. *Mintz*: Wiener klin. Woch. 1889.
116. *Mitscherlich*: Grundzuge der Phys. des Mensch. Leipzig 1875.
117. *Mc. Connell*: Zeitschr. f. Krebsforsch. B. 7. 1909. s. 257.
118. *Neusser*: Zeitschr. f. physiol. Chem. 53. — 1907. s. 356.
119. *Nerast, W.*: Zeitschr. f. physikal. Chem. 1. — 1889.
120. *Neumann*: Der Alkoholismus. Leipzig 1906.
121. *Nicloux*: Recherch exp. sur l'élimination d l'alcool. Thèse Paris 1901. Annal. Chim. app. 1. s. 415.
122. *Nothnagel & Rossbach*: Handb. der Arzneimitt. Berlin 1877. s. 279.
123. *Oeth*: Lehrbuch d. path. Anat. B. 1.
124. *Ogata*: Ueber den Einfluss der Genussmittel auf die Magenverdauung. Arch. f. Hyg. 1885. III. München u. Leipzig.
125. *Owen*: Int. Monatschr. zur Erforsch. der Alkohol. B.16. 1906.
126. *Pawlow*: Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. 1898.
127. *Penzoldt*: Beiträge zur Lehre der menschlichen Magenverdauung

- über normalen und abnormen Verhältnisse. D.Arch.f. klin.Med 51, s. 535.
128. *Petit, M. A.*: Etudes sur les ferments digestifs. Journ. de Therap. Paris 1880. VII, 493.
 129. *Pheiffer*: Essai sur la valeur alimentaire d'alcool. Thèse Paris 1904.
 130. *Pohl*: Internat. Monatschr. z. Erf. des Alkohols. B.20. 1910.
 131. *Popielski*: Arch. ges. Physiol. (Pflüger) 152. Maydell: Do. 150.
 132. *Poulsen, E.*: Lærebok i farmakologi. s. 279.
Om alkoholens virkninger samt bemærkninger om dens terapeutiske anvendelse. N. mag. lægev. 1904.
 133. *Pringsheim*: Chem. Untersuchungen über das Wesen der Alkohol-toleranz. Bioch. Zeitschr. B.12- 1908.
 134. *Quensel, U.*: Alkoholfrågan från medicinsk synpunkt, Uppsala & Stocholm (Almquist & Wicksell) 2 bind.
 135. Do. : Nord. med. Ark. 1892.
 136. *Ranke*. Grundzüge der Phys. des Menschen. Leipsig 1875.
 137. *Riegel*: Die Erkrankungen des Magens. 1897. spec. Path. u. Therap. Nothnagel. B.16. s. 560.
 138. *Ribbing*: Om mikroorganismer. Uppsala 1902. s.13.
 139. *Roberts, W.*: Collected contributions on digestion and diet. London 1891. Smith, Elder & Co.
 140. *Rosenfeld*: Der Einfluss des Alkohols auf d. Organismus. Wiesbaden 1901. s. 75.
 141. *Salant*: Citat efter Hoppe (se denne).
 142. *Scharffenberg*: Den medicinske side av avholdsagitationen. 1908.
 143. *Scheel, O.*: Funktionel mavediagnostik. N. mag. f. lægv. 1910. s 367.
 144. *Scheel, V.*: Nord. med. Arch. 1906. Levercirrh. pat., anat. og etiol. Kjøbenhavn 1899. Doctoravh.
 145. *Schmelck*: Beretning om kem. undersøkelser utført for Kristiania Sundhetskommision i 1906.
 146. *Schorr*: Bioch. Zeitschr. 1911 — 37.
 147. *Schweishheimer, Wald.*: Der Alkoholgehalt des Blutes unter verschiedenen Bedingungen. Thesis for the doctorate from University Clinic in München 1913.
 148. *Schutz, J.*: Einfluss des Alkohols und Salicylsäure auf die Magenverdauung. Jahresb. f. Thierchem. 1885. Wiener klin. Woch. 1907. No. 44. Zeitschr. f. phys. Chem. 9.
 149. *Seppä, Toivo.*: Ueber den Alkoholgehalt des Harns nach Genuss kleiner Alkoholmengen. Schand. Arch. f. Phys. B.38.
 150. *Seidelin*: Berl. klin. Woch. 1904. s. 945.
 151. *Sjöquist*: Scand. Arch. f. Phys. 1895.
 152. *Sprigg*: Zeitschr. f. phys. Chem. 1910 — 68.
 153. *Sternberg*: Verhandl. der d. path. Gesel. B. II — 1907.
 154. *Straus & Blocq*: Arch. d. Phys. B.10 — 1887.
 155. *Stern & Battelli*: Biochem. Zeitschr. 28, 1910. s. 145.

156. *Sorensen, S. P. L.*: Ergebnisse der Physiologie, 1912, I. — II, s. 393.
157. *Sorensen, S. P. L.*: Enzymstudier I og II. Biochem. Zeitschr. 21 og 22f. 1909, s. 131.
158. Do. : Biochem. Zeitschr. 1910 og 1911.
159. *Tappiner*: Ueber Resorption im Magen. Zeitschr. f. Biol. B.16.
160. *Torup, S.*: Den nyere utvikling av læren om fordøielssafternes avsondring. N.mag.f.læg. 1904. Alkohol og arbeide. Krania 1906. Nordens stud. ungd. avholdtsforbund.
161. *Tourette*: Münch. med. Woch. 1894. No. 26.
162. *Topfer*: Zeitschr. f. phys. Chem. 1894. No. 19.
163. *Uffelmann*: Arch. f. das ges. Phys. Bonn 1882
164. *Umber*: Berl. klin. Woch. 1907. No. 48.
165. *Vagelius, Fr.*: Alkoholisk Dyspepsia. Kongressforh., Lund 1913. Stockholm 1914.
166. *Vogt, R.*: N.mag.f.læg. 1910. — 71.
167. *Vollhardt, F.*: Ueber die Untersuchung des Pankreassaftes beim Menschen und eine Methode der quantitative Trypsinbestimmung. Münch. med. Woch. 1907 — 9.
168. *Volmering, J.*: Alkoholens fordeling i organismen. Giessen 1912.
169. *Voltz, Baudrevel & Dietrich*: Pflüg Arch. B.145. — 1912.
170. *Voltz & Baudrevel*: Pflüg. Arch. B.138. — 1911 og B.142 — 1912.
171. *Voltz & Dietrich*: Ueber die Geschwindigkeit der Alkoholresorption und Oxydation durch den an Alkohol gewöhnten bzw. durch den nicht daran gewohnten tierischen Organismus. Biochem. Zeitschr. 68. — 1915.
172. *Voltz, V.*: Olets næringsværdi. Biochem. Zeitschr. 1915.
173. *Wegale*: Die Therapie der Magen- u. Darmkrankheiten.
174. *Weichelbaum*: Wiener klin. Woch. B.25. — 1912.
175. *Werthe*: Berl. klin. Woch. B.27. — 1892.
176. *Widmark, E.*: Om alkoholens overgang i urinen samt om en enkel metode for alkoholbestemmelser i kroppen. Uppsala läkarefor. Förhandl. sept. 1914. Scand. Arch. f. Phys. B.35.
177. *Widmark, E.*: Studies in the concentration of indifferent narcotics in blood and tissues. Acta med. Scand. 52 — 1919.
178. *Widmark, E.*: Acetonkoncentrationen i blod, urin og alveolerluft. Fys. inst. i Lund 1917. Scand. Arch. f. Phys. B.33. — 1916.
179. *Widmark, E.*: Alkoholgehalten i urinen hos berusede personer. Hygea 79 — 1917.
180. *Wolff & Jauglans*: Ueber die quantitative Bestimmung gelösten Eiweisstoffe im Mageninhalt. Berl. klin. Woch. no. 22 1911.
181. *Wolfhardt, R.*: Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Magenverdauung. Münch. med. Woch. 1890.
182. *Zitowitsch*: Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Verdauung. Arch. des Sciences Biol. St. Petersburg. Tome II.

AUS DER PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN ABTEILUNG DES KAROLINISCHEN
INSTITUTES PROFESSOR C. SUNDBERG, UND DER PATHOLOGISCHEN ABTEIL-
UNG DES KRANKENHAUSES SABBATSBERG, PROFESSOR G. HEDBÉN.

ÜBER DIE
ELASTICITÄT DER GEFÄSSWÄNDE
UND DIE METHODEN IHRER
NÄHEREN PRÜFUNG

VON

Olle P:son Reuterwall

Med. Liz. Stockholm



STOCKHOLM 1921

KUNGL. BOKTRYCKERIET. P. A. NORSTEDT & SÖNER

212640

VORWORT.

Vorliegende Arbeit ist das Resultat von Untersuchungen, welche ich seit dem 1. Jan. 1919 als zuverordneter Prosektor an der Pathologisch-Anatomischen Abteilung des Karolinischen Institutes und seit dem 15. Aug. 1920 als Assistent an der Pathologischen Abteilung des Krankenhauses Sabbatsberg ausgeführt habe.

Es ist mir ein tiefes Bedürfnis, hier meinen verehrten Lehrern der pathologischen Anatomie, Herrn Professor C. SUNDBERG und Herrn Professor G. HEDRÉN, die in jeglicher Weise meine Arbeit gefördert haben, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Dem Karolinischen Institute, welches meine Arbeit freigebig unterstützt und mir den Einkauf des Messmikroskopes ermöglicht hat, spreche ich ehrerbietigst meinen Dank aus.

Fräulein INGRID LAGERHOLM und Fräulein AGNES DAHLGREN schulde ich warmen Dank für die Herstellung der zahlreichen histologischen Präparate, welche ich gebraucht habe.

EINLEITUNG.

Es war mein ursprünglicher Plan, da ich meine Gefässwandstudien begann, die hyperplastischen Intimaverdickungen Jores' bei Hypertonien einer statistischen Bearbeitung zu unterziehen. Diese Intimaverdickungen sind durch das Auftreten öfters sogar sehr kräftiger elastischer Lamellen ausgezeichnet und tragen ganz entschieden das Gepräge, funktionell bedingt zu sein. Es erschien mir als eine verlockende Aufgabe, die Bedeutung der gesteigerten Inanspruchnahme durch den hohen Blutdruck statistisch-anatomisch in Angriff zu nehmen. Eine nähere Beschäftigung mit dem Probleme erwies mir inzwischen, dass ein besonders wichtiger Faktor, die Beschaffenheit des Wandmaterials, insbesondere dessen elastische Eigenschaften, dabei unberücksichtigt gelassen wird und dass eine Einteilung der Fälle in Altersklassen für eine einigermaßen genügende Verwertbarkeit der statistischen Resultate nicht genügen kann.

Trotzdem die Zahl der an Gefässwänden ausgeführten Elastizitätsmessungen schon ziemlich gross ist, stehen wir auf diesem Gebiete noch heutzutage im Anfang unseres Wissens. Zu gar nicht geringem Teil rührt dies daher, dass man sich die Prinzipien nicht klar gemacht hat, nach welchen die Prüfungen durchzuführen sind. Als ich anfang, mich mit diesen Fragen zu befassen, fand ich es nach einiger Zeit notwendig, die Bearbeitung der Pathogenese der hyperplastischen Intimaverdickungen bis auf weiteres für eine spätere Zeit aufzuschieben, um in erster Hand die Elastizität der Gefässwände von Grund aus vorzunehmen. Nach mehr als zweijähriger Arbeit so weit gelangt, dass mir wenigstens die Grundprinzipien der Prüfungen klar erscheinen, zögere ich nicht länger, meine diesbezüglichen Ergebnisse vorzulegen. Zu diesem Entschluss hat der Umstand das Seinige beigetragen, dass an verschiedenen

Punkten erst zeitraubende Untersuchungen weiter führen können. Um die Grenzen meiner Arbeit vom Beginn an klarzulegen, mögen bereits hier ein paar Bemerkungen gemacht werden. Meine ganze Anschauungsweise schon in der vorliegenden Arbeit durch Versuche ausführlich zu verifizieren, würde unter allen Umständen untunlich sein, ich habe mich deshalb darauf beschränkt, auf genaue Messungen gestützt, jedes vorgeführte Prinzip, wenn vonnöten, durch ein paar Versuche zu erläutern. Auch ist es mir undurchführbar erschienen, die anatomische Unterlage der Elasticität der Gefässwände ausführlich zu behandeln. Eine vorläufig cursorische Behandlung dieses Themas hielt ich ohne grössere Nachteile für möglich, da mehrere anatomische Verhältnisse, welche vom mechanischen Gesichtspunkte aus interessieren, noch nicht klargelegt sind.

Folgendes gibt eine kurze Orientierung über die Grundsätze, nach welchen man meines Erachtens bei Elasticitätsmessungen an Gefässwänden und bei Verwertung der Ergebnisse vorzugehen hat.

Erstens muss verlangt werden, dass man sich der Tatsache bedient, dass organische Gewebe bei Wiederholungen der Dehnungen eine Anpassung zeigen, eine Accommodation, so dass gewisse Formänderungen nachher gewissen Beanspruchungen entsprechen. Hierdurch wird die Vergleichbarkeit der Resultate ermöglicht. Statt eine beliebige Elasticitätsmessung zu verwenden, bedient man sich der gesetzmässig wiederkehrenden Verhältnisse bei Wiederholungen der Dehnungen, und erhält so Werte, welche nicht nur die Erscheinungen bei einer mehr zufälligen Dehnung wiedergeben, sondern die dem Körper unter gewissen bekannten Bedingungen innewohnende Elasticität zum Ausdruck gelangen lassen.

Als eine zweite Forderung mag es gelten, dass die Ermittlungen der Gefässwandelasticität, wenn die Funktionstüchtigkeit nicht direkt geprüft werden soll, wahre, allgemeingültige Elasticitätsmessungen sind, so dass Modulberechnungen möglich sind.

Als eine dritte Forderung führe ich an, dass die anatomische Unterlage der Elasticität nicht vernachlässigt werden darf, dass die Gefässwände als aus verschiedenen elementaren Teilen zusammengesetzt betrachtet werden müssen, deren Fixations-, Kontinuitäts-, Streckungs- und Elasticitätsverhältnisse zu berücksichtigen sind, ehe man über die Dehnbarkeit der gesam-

ten Gefässwand schlüssig wird. Aus diesem Grunde habe ich den elastischen Eigenschaften des kollagenen Bindegewebes, des elastischen Gewebes und der glatten Muskulatur ein ganzes Kapitel gewidmet.

Schliesslich muss viertens gefordert werden, dass die Frage nicht aus den Augen gelassen wird, bis zu welchem Grade die Versuchsergebnisse auf die Verhältnisse im Leben übertragbar sind.

Mit diesen vier prinzipiellen Forderungen wird genau genommen nichts ganz neues vorgeführt. In der Gefässliteratur finden sich hie und da Angaben, welche auf die eine oder andere Bezug nehmen. In der vorliegenden Arbeit sind indessen die Fragen von Grund aus in Angriff genommen, und ich hege die Hoffnung, dass meine Arbeit dadurch künftigen Elastizitätsmessungen an Gefässwänden förderlich sein wird.

Über meine Resultate gibt die Zusammenfassung am Ende der Arbeit Auskunft.

KAPITEL I.

Einige allgemeine Gesichtspunkte.

Elasticität wird in dieser Arbeit im Sinne der Physik gebraucht, grosse Elasticität ist demgemäss mit geringer Dehnbarkeit gleichbedeutend.

Die geläufige Elasticitätslehre, wo die Elasticitätsmessungen auf die Ermittlung von konstanten Elasticitätsmoduln hinauslaufen und die Proportionalität im Bereiche der sogenannten elastischen Vollkommenheit hierfür ausgenutzt wird, reicht nicht aus, um die theoretische Grundlage für die vergleichende Prüfung der Elasticität organischer Gewebe zu gewähren. Wenn man sich darauf beschränken würde, die Elasticität auch bei den organischen Geweben nur innerhalb der Grenzen zu prüfen, wo die bleibenden Änderungen noch so geringfügig sind, dass sie vernachlässigt werden können, und innerhalb deren die Elasticität gleich wie bei den Metalldrähten nach Übereinkunft etwas willkürlich als vollkommen bezeichnet wird, so würde damit in der Tat fast die ganze Elasticität der organischen Gewebe ausserhalb des Rahmens der Prüfung fallen. Indes gibt es, wie ich in dieser Arbeit zeigen werde, für die vergleichsweise durchzuführende Prüfung der Elasticität der organischen Gewebe einen Weg, welcher mit Erfolg eingeschlagen werden kann: Die Ausnutzung der Tatsache, dass elastische Körper bei Wiederholungen der Dehnungen eine Anpassung zum Vorschein kommen lassen, eine *Accommodation*.

Bei meinen ersten groben Messungen der Längenänderungen einiger Arterien durch Druck im Lumen wurde ich der Tatsache gewahr, dass nach ein paar Dehnungen, wo der Druck stufenweise bis auf 300 mm Hg gesteigert wurde, sich in der Fortsetzung Resultate ergaben, welche von Dehnung zu Dehn-

ung eine gute Übereinstimmung darboten, so dass stets einer jeden gleichen Drucksteigerung etwa dieselbe Verlängerung entsprach. Bei meinen ersten exakteren Messungen vermittelte des von mir gebrauchten Messmikroskopes richtete ich mich darauf ein, die Elasticitätsverhältnisse bei Wiederholungen der Dehnungen genauer zu verfolgen. In diesen Versuchen, die an Sehnen vorgenommen wurden, trat eine unerwartete Gesetzmässigkeit hervor. Nach ein paar Dehnungen, wo die elastischen Nachwirkungen nach den Belastungsänderungen jedesmal einige Minuten lang abgewartet wurden, trat ein Zustand ein, wo mit grosser Genauigkeit den gebrauchten Belastungen gleiche Verlängerungen entsprachen. Wenn danach bis zu einer höheren Spannung als vorher belastet wurde, blieb die Gesetzmässigkeit der Erscheinungen ungestört, nur eine bleibende Änderung wurde gesehen, so dass nunmehr den vorher gebrauchten Belastungen vergrösserte Längen entsprachen.

Die Bedeutung dieser Beobachtung für die Vergleichbarkeit der Elasticitätsmessungen an organischen Geweben lag auf der Hand. In WINKELMANNS Handbuch der Physik fand ich die besagten Verhältnisse für anorganische elastische Körper unter Accommodation abgehandelt. In der medizinischen Literatur fand ich bei näherem Nachsehen einige einschlägige Beobachtungen. Wie die Erscheinungen bei Wiederholungen der Dehnungen zu deuten sind, ist indessen eine bis auf weiteres von den Physikern keineswegs endgültig erledigte Frage. Es würde zu weit führen, in der vorliegenden Arbeit, welche ja die Gefässwandelasticität abhandeln soll, auf die in Rede stehenden Anschauungen der Physik des näheren einzugehen. Ich beschränke mich deshalb auf das Wesentlichste.

Schon bei den ersten Dehnungsversuchen WEBERS an Seidenfäden, in den dreissiger Jahren des vorigen Jahrhunderts, war ein zugehöriges Verhältniss zum Vorschein gekommen. Wenn nämlich WEBER einen Seidenfaden ein paar Stunden lang an und dann wieder abspannte, ergab es sich, dass der Faden beträchtlich und zwar bleibend verlängert worden war. Wenn danach diese Operation ein zweites und ein drittes Mal wiederholt wurde, erhält WEBER auch das zweite Mal eine bleibende aber kleinere Verlängerung, nach dreimaliger Wiederholung entstand dagegen keine bleibende Verlängerung. WEBER war sich der Bedeutung dieser Tatsache im ganzen klar bewusst (S. 252): »Auf diese letztgenannte Eigenthümlichkeit

der Dehnung, dass sie bei mehrfältiger Wiederholung derselben Versuche ganz verschwindet, liess sich ein Verfahren gründen, den Einfluss der Dehnung bei den Versuchen über die Elasticität gänzlich *auszuschliessen*.» Durch wiederholte Dehnungen »bereiteter WEBER den Faden vor dem Hauptversuche »vor«.

Diese für die Vergleichbarkeit sicherlich wichtigste Wahrnehmung WEBERS erregte leider nicht die gehörige Aufmerksamkeit. Dies ist um so mehr zu bedauern, da der aus der Vernachlässigung der bleibenden Änderungen seitdem wieder und wieder sich einschleichende Fehler vermeidbar gewesen wäre, falls man nur die Anweisung WEBERS beachtet hätte. Die von WEBER entdeckten elastischen Nachwirkungen zogen inzwischen das Interesse an sich. Für die Vergleichbarkeit der Elasticitätsmessungen öfters von viel geringerer Bedeutung als die bleibenden Dehnungen, ist der störende Einfluss der elastischen Nachwirkungen von den Autoren fast ausnahmslos besprochen worden.

Inbetreff der elastischen Nachwirkungen beobachtete WEBER an seinen ungedrehten Siedenfäden bekanntlich, dass die Verlängerung oder Verkürzung entsprechend einer Vermehrung oder Verminderung der Last nicht momentan vor sich geht, sondern dass eine langandauernde Nachwirkung der Spannungszunahme beziehungsweise der Spannungsabnahme vorhanden ist, so dass die definitive Länge nur mit der Zeit asymptotisch erreicht wird. Nach theoretischer Überlegung bezeichnete er es als wahrscheinlich, dass eine vollkommene Gleichgewichtslage der Spannung und der Dehnung überhaupt nie erreicht wird. In offenbarem Widerspruch mit dem HOOKESchen Gesetze beobachtete er unter Umständen sogar Verkürzung des Fadens bei Zunahme der Spannung und, umgekehrt, Verlängerung desselben bei Abnahme der Spannung, was er auf die Nachwirkung vorausgegangener Spannungsänderungen bezog. Wenn nun die bei den organischen Geweben stattfindende elastische Nachwirkung niemals aufhört, gibt es folglich bei ihnen auch keine ganz bestimmte Länge, welche einer gegebenen Spannung entspricht. Die im Augenblicke $t = 0$ (Zeit der ersten optischen Ablesung) schon vorhandene primäre Wirkung lässt sich, wie WEBER hervorhob, nur willkürlich von der sekundären abgrenzen. Im Grunde steht es uns nach WEBER frei, die ganze sogenannte primäre Wirkung zur sekundären zu ziehen, als primäre Wirkung der plötzlich geänderten Span-

nung bliebe dabei bloss die unsichtbare Wirkung im Innern des Körpers übrig, welche als die Ursache der ganzen nachfolgenden Längenänderungen zu betrachten wäre. Von dem Verhältnisse Kraft Veränderung sagte WEBER sodann schliesslich: »Spricht man noch von einem bestimmten Verhältniss der Spannung zur Verlängerung, so hat diess nur einen bestimmten Sinn, wenn man den *Grenzwert* der Verlängerung versteht, und also nach jeder Spannungsänderung die Zeit abwartet, bis die Länge des Fadens diesen Grenzwert erreicht hat oder ihm sehr nahe gekommen ist. Diese Zeit scheint bei verschiedenen Körpern verschieden zu seyn, während sie z. B. bei Seidenfäden ein oder mehrere Tage beträgt, ist sie bei Metalldrähten so klein, dass sie der Beobachtung fast entgeht, und vielleicht gar nicht, oder nur mit den feinsten Hülfsmitteln wird nachgewiesen werden können.»

In den Arbeiten, welche sich mit den elastischen Eigenschaften der organischen Gewebe beschäftigt haben, finden sich ein paar Angaben, welche auf die Anpassung elastischer Körper nächste Beziehung haben. BARDELEBEN schreibt (S. 23): »Die zurückbleibende Dehnung wird bei Wiederholung derselben Versuche mit denselben Körpern immer kleiner, die elastische Nachdehnung bleibt dieselbe. Dadurch kann man also den Einfluss der Dehnung, nicht so den der Nachwirkung ausschliessen.« Inzwischen machte BARDELEBEN in seinen eigenen Versuchen an Venenwänden wissentlich nichts desto weniger hiervon keinen Gebrauch. Auch VOLKMANN berührt die Frage: »BRIX hat durch Dehnungsversuche an Eisendrähten erwiesen, dass bleibende Verlängerungen vorkommen, welche das gesetzliche Wirken der elastischen Kräfte nicht aufheben. Die Dehnung ist in solchen Fällen zu betrachten, als ob sie aus zwei Theilen bestände, von denen der eine, ebenso wie in den Grenzen der vollkommenen Elasticität, der spannenden Kraft proportional ist, während der andere Theil, welche sich als eine bleibende Reckung darstellt, in einem viel grösseren Verhältnisse zunimmt. Die beobachtete Eigenschaft des Eisendrahtes, innerhalb gewisser Grenzen bleibende Reckungen ohne Störungen der Cohäsion anzunehmen, nennt BRIX die Verschiebbarkeit und bemerkt, dass sie neben der vollkommenen Elasticität bestehe, ohne dieselbe zu stören oder ihr eine Grenze zu setzen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass diese Verhältnisse sich in den organischen Geweben wiederfinden,

besonders da mein achter Versuch ausdrücklich auf sie hinweist. Indessen betraf der erwähnte achte Versuch den noch irritablen Zungenmuskel eines Frosches. Es wurde hier nach den von VOLKMANX angewandten kurzen Belastungszeiten die Länge des unbelasteten Muskels jedesmal notiert, der Wert der bleibenden Verlängerungen von den beobachteten Dehnungen abgezogen, und der Rest, als reine elastische Dehnung für die Erörterung der Form der Dehnungskurve verwertet. Von einer Übereinstimmung mehrerer Serien in gleicher Weise vorgenommener Belastungen war gar keine Rede.

Bei den Dehnungen der Gefässe durch Druck im Lumen sind Beobachtungen einschlägiger Art von ZWAARDEMAKER, STRASBURGER und POMMICH gemacht worden. Insbesondere STRASBURGER, welcher so verfuhr, dass er die Aorten, die untersucht werden sollten, zunächst für 24 Stunden unter einen Innendruck von 110 mm Hg brachte, auf rein empirischem Wege eine hierdurch zu erreichende elastische Vollkommenheit feststellte und die Bedeutung dieser Tatsache für die Vergleichbarkeit der Messungen betonte, ist betreffs der Gefässe zu erwähnen. Ein Verstehen des beobachteten Verhaltens auf Grund des Accommodationsbegriffes der Physik ist STRASBURGER immerhin fremd geblieben. So weit sich STRASBURGER mit den ursächlichen Momenten befasst hat, lässt sich seine Anschauungsweise, wie ich im letzten Kapitel dieser Arbeit zeigen werde, im wesentlichen nicht aufrecht halten.

Dem folgenden lege ich die Darstellung in WINKELMANNS Handbuch (1908, S. 817) zu grunde. G. WIEDEMANN zeigte zuerst, *dass ein elastischer Körper, den man öfter durch gleiche Kräfte deformiert, im Anfang wechselnde Erscheinungen zeigt, aber schliesslich in einen konstanten Zustand gelangt, in welchem der gleichen Kraft sich stets die gleiche Gestalt zuordnet.* Ähnliche Erscheinungen beobachtete später Streintz, und bezeichnete sie mit dem Namen der »Accommodation« (auch der entsprechende deutsche Ausdruck »Anpassung« wird vielfach benutzt). Er fand z. B., dass das logarithmische Dekrement eines Torsionsschwingungen ausführenden Drahtes bei längerem Schwingen abnahm. Nach längerem Ruhen, namentlich wenn er inzwischen einmal in krummer Lage gewesen war, wuchs es wieder. Er wies weiterhin auf bekannte Erfahrungen des täglichen Lebens hin (Stahlfedern werden während des Gebrauchs weicher) und erklärte aus ihr die Angaben, wonach

Blasinstrumente und Violinen durch öfteren richtigen Gebrauch an Tonfülle gewinnen sollen. *Negbauer* verfolgte die Accommodation bei der Torsion, fand dabei oder bestätigte folgende Sätze: 1. Bei Wiederholungen der Haupttorsion wird die Nachwirkungstorsion immer kleiner. 2. Jede Lageänderung und jede Verringerung der Belastung hebt die schon eingetretene Accommodation ganz oder teilweise wieder auf. 3. Durch lange Fortsetzung der Haupttorsion kann man die Nachwirkung zum Verschwinden bringen. 4. Der Eintritt der Accommodation ist vom Drahtdurchmesser unabhängig. Alle diese Sätze bezogen sich zunächst auf Versuchsreihen mit dauernder Deformation.

Anpassung oder *Accommodation* habe ich in vorzüglicher Weise geeignet gefunden, um die von mir bei Sehnen und bei dem Ligamentum nuchae des Rindes beobachtete Gesetzmässigkeit der Erscheinungen bei Wiederholungen der Dehnungen zu charakterisieren. In der Beobachtung Webers am Seidenfaden zeigte sich die Anpassung deutlich als die Folge dessen, dass die bleibende Änderung sich einem Grenzwerte näherte, konstant wurde. Bei den Sehnen, wo die bleibenden Änderungen verhältnismässig erheblich sind, stellte sich in meinen Versuchen (siehe Kapitel II) die Anpassung ebenfalls, im wesentlichen wenigstens, als die Folge desselben Verhaltens heraus. Die Accommodation lässt sich für beliebig langwierige Belastungszeiten und Belastungsgrössen verfolgen und ausnutzen; unter welchen Umständen und innerhalb welcher Grenzen eine Accommodation bei organischen Geweben tatsächlich eintritt, mag freilich bis auf weiteres dahingestellt bleiben. Als etwas durch Messungen äusserlich Feststellbares habe ich die Accommodation auch bei den Gefässwänden, trotz der verwickelten mechanischen Verhältnisse in Anwendung gebracht, wenn auch nicht ohne Bedenken, wie ich im dritten Kapitel näher ausführen werde.

Wegen der Fehlerquellen, welche mit den Elasticitätsmessungen an organischen Geweben verknüpft sind, wird es im konkreten Falle unmöglich sein, genau zu entscheiden, wann die Accommodation vollbracht ist. Streng genommen haftet allen Elasticitätsmessungen etwas Willkürliches an, von den Versuchsanordnungen und der Genauigkeit der Messungen herührend, so dass für die Praxis gewisse Beschränkungen der Forderungen vonnöten sind. Bei den organischen Geweben

gibt es über dies noch ganz spezielle Umstände, wie die Austrocknung, Quellungen und Entquellungen, fortschreitende post-mortale Veränderungen, welche störend einwirken. Diesen Schwierigkeiten Rechnung tragend, spreche ich in vorliegender Arbeit bei der Verwertung der Versuchsergebnisse von eingetretener Accommodation organischer Elemente oder Gewebe, sofern bei *hinlänglich guter Methodik* die Abweichungen vom Accommodationszustande so gering sind, dass sie mit gewisser Wahrscheinlichkeit von den Fehlerquellen herrühren könnten. In Ermangelung sicherer Kenntnisse von der Grösse der noch möglichen Fehler, wird hierdurch zwar etwas Willkürliches eingeführt, was jedoch bis auf weiteres nicht zu vermeiden ist.

Für die Vergleichbarkeit der Elasticitätsbestimmungen an organischen Geweben ist die Accommodation, so gefasst, eine Tatsache von grosser Bedeutung. Wenn die Accommodation vernachlässigt wird, wie dies bisher fast ausnahmslos der Fall ist, kann dies unter Umständen die Schlussfolgerungen ganz und gar aufs Spiel setzen. An vergleichsberechtigte Elasticitätsmessungen bei organischen Geweben, welche nicht nur die gelegentlichen elastischen Eigenschaften eines elastischen Objektes ausdrücken sollen, muss nicht nur die Anforderung gestellt werden, dass die Längen in derselben Phase der elastischen Nachwirkung beobachtet werden, darüber hinaus wird man auch verlangen müssen, dass die Versuchsobjekte sich in einem bestimmten Accommodationszustande befinden. Den erforderlichen Accommodationszustand erreicht man dadurch, dass man die Objekte, die vorher keine stärkeren Dehnung während der Freipräparation erlitten haben, wiederholt bis zu einer gewissen Grenzspannung belastet, erforderlichen Falls mit bestimmten Zeitintervallen. Man bereitet nach WEBER die Versuchsobjekte vor. Auch eine langandauernde Belastung, welche eine maximale bleibende Änderung hinterlässt, wird vielleicht hierfür anwendbar sein.

Elastische Vollkommenheit wird in der Physik folgendermassen definiert (WINKELMANNS Hdb. 1891 Bd I, s. 217): »Die Eigenschaft eines Körpers, innerhalb eines gewissen Bereiches der Einwirkung seine Elasticität und seinen natürlichen Zustand, unbeirrt durch vorübergehende Zwangszustände, beizubehalten, wird am passendsten seine 'elastische Vollkommenheit' genannt.«

Im Accommodationszustande tritt hingegen die Elasticität des Körpers zu Tage, wenn gewisse Zwangszustände einander in gesetzmässiger Weise folgen.

Organische Gewebe unterscheiden sich in der Hinsicht von Metalldrähten, dass sie, wie TRIEPEL betont hat, nichts weniger als homogene Gebilde sind. Es ist das Verdienst TRIEPELS, den komplexen Bau der organischen Gewebe hervorgehoben und die Ermittlung der Elasticität der verschiedenen Gewebelemente in Angriff genommen zu haben. Für Elasticitätsmessungen an organischen Geweben verwendet man parallelfaserige Stücke von geringem Querschnitte; wie klein man die Stücke auch wählt, wird es wohl indessen nie gelingen, die einfachen Gewebe in ganz reinem Zustande und unbeschädigt zur Untersuchung zu bekommen, höchstens wird man es erreichen können, dass die spezifischen Gewebelemente einer Art die Einschlüsse und Beimengungen so überwiegen, dass die gefundenen Werte im allgemeinen als für jenes Gewebe gültig anzusehen sind.

Eine Tatsache, welche vorher nirgends eingehend erörtert worden ist, für das Verständnis der Form der Dehnungskurven der organischen Gewebe jedoch bedeutungsvoll ist, muss in diesem Zusammenhange besprochen werden. Bei der Besprechung der elastischen Eigenschaften der Gefässwände macht TRIEPEL geltend, dass die Fasern des kollagenen Bindegewebes zu Beginn der Dehnung unmöglich in der Richtung des beanspruchenden Zuges als gestreckte Fäden liegen können. Allgemein verlaufen indessen nach meinen Untersuchungen an Sehnen und an dem Ligamentum nuchae des Rindes die kollagenen und elastischen Fasern in entspanntem Zustande mehr oder weniger geschlängelt oder regelmässig wellig gewunden, wohl nie ganz gestreckt. Allem Anschein nach geschieht die Dehnung der genannten Fasern sogar in zwei Phasen, erstens wird eine Federwirkung der Elemente überwunden, zweitens werden die gestreckten Elemente gedehnt. Im nächsten Kapitel werde ich diese Verhältnisse bei der Besprechung der elastischen Eigenschaften des kollagenen und elastischen Gewebes ein wenig näher erörtern, für die folgende Auseinandersetzung mag hier nur vorausgeschickt werden, dass die direkte Beobachtung der Fasern und deren Streck-

ungsverhältnisse während der Dehnungen mir wenigstens bisher nicht mit ausreichender Sicherheit gelungen ist, die direkte Feststellung der Federwirkungen noch aussteht, dass indessen alles dem zu gunsten spricht, dass es tatsächlich eine Federwirkung der Elemente (d. h. der mechanisch wirksamen Kleinteile des Gewebes) gibt, wenn auch deren Umfang sich nicht mit Sicherheit beurteilen lässt. Jede Schlängelung der Elemente zu Beginn der Dehnungen wird natürlich die Dehnungskurven beeinflussen müssen. Bis zu welchem Grade dies geschieht, wird davon abhängig sein, wie gross die Dehnbarkeit des ganzen Stückes ist und wie ausgesprochen der geschlängelte Verlauf der Elemente. Bei den Sehnen zum Beispiel, wo die Dehnbarkeit verhältnismässig gering ist, wird schon eine schwache Schlängelung von bedeutendem Einfluss sein müssen, während bei dem Ligamentum nuchae des Rindes, wo mehr als eine Verdoppelung der Länge möglich ist, die Verhältnisse anders liegen. Die Anfangsteile der Dehnungskurven organischer Gewebe mit denjenigen gestreckter, drahtförmiger Körper zu vergleichen, ist meines Erachtens nicht statthaft. Erst nachdem die Elemente *alle* gestreckt sind, wird man Resultate erhalten, welche auf die einzelnen gestreckten Elemente zu beziehen sind. Will man das Proportionalitätsgesetz prüfen, muss man offenbar einen solchen Abschnitt der Dehnungskurven auswählen, wo die Schlängelungen ihren Einfluss eingebüsst haben.

Inwieweit die Dehnungskurven *reiner, einfacher organischer Gewebe* nach eingetretener Streckung der Gewebelemente geradlinig verlaufen oder nicht, ist indessen eine müssige Frage. Die Elastizitätsgrenze wie die Proportionalitätsgrenze der Metalldrähte bei Dehnungen sind willkürlicher Art, von der Genauigkeit der Messungen abhängig. Nach Übereinkunft bezeichnet man in der Physik als Elastizitätsgrenze bei der Dehnung das Gewicht, welches einem Draht von 1 m Länge und 1 mm² Querschnitt eine bleibende Dehnung von 0,05 mm erteilt (MÜLLER POUILLETS I. S. 329 Aufl. 1906). Wenn man Metalldrähte jenseits der Elastizitätsgrenze dehnt, weiss man nicht (WINKELMANNS Hdb. 1891, I, S. 218), ob man unter der Veränderung, auf die sich das Gesetz bezieht, die Differenzen des Zwangszustandes gegen den anfänglichen oder gegen den schliesslichen natürlichen Zustand verstehen soll. Laut F. AUERBACH (ebenda) kommt man bei den Metalldrähten der

Proportionalität meist am nächsten, wenn man das arithmetische Mittel aus dem ursprünglichen und dem schliesslichen Zustand in die Rechnung einführt, doch haben ihm zufolge die ausgeführten Versuche keine einheitliche Antwort auf diese Frage gegeben. Hierunter ist es mit verstanden, dass die Kraft nicht so lange wirkt, dass der Draht im belasteten Zustande merklich wüchse. Vielleicht liessen sich Gesetzmässigkeiten feststellen, wenn man die Längen nach erfolgter Accommodation verwenden würde.

Wenn man nun inzwischen von Verschiedenheiten im Belastungsverfahren und in der Betrachtungsweise absieht, was besagen da, im grossen und ganzen gesehen, die vorher ausgeführten Elasticitätsmessungen an organischen Geweben hinsichtlich des Verlaufes der Dehnungskurven nach sicherlich eingetretener Streckung der Gewebelemente?

WERTHEIM fand bei seinen genauen Messungen vermittels des Kathetometers, dass die Dehnungskurven der organischen Gewebe, von denjenigen der Gefässe abgesehen, Hyperbelform darboten, die späteren Kurventeile näherten sich mithin der geradlinigen Asymptote.

In einem Versuche TRIEPELS an der Plantarissehne einer 50-jährigen Frau (Amputation wegen komplizierter Fraktur der Tibia) trat ein Anfangsteil der Kurve mit grösserer Dehnbarkeit ziemlich deutlich hervor, indessen war hier die erste Belastung schon 223 g/mm^2 gross. TRIEPEL hebt selbst hervor (S. 133), dass das Anwachsen der Kurve zuerst sehr rasch erfolgte, bis zu einer Dehnung von 18 %, dann nur langsam mit annähernd gleich grossen Intervallen bis zu einer Dehnung von 42 %, wonach endlich (vielleicht schon bei 38 %) die Kurve sich von der Abscissenachse abwendete. Dem mittleren Teil der Kurve würde man laut TRIEPEL noch einen leicht gekrümmten Verlauf, und zwar wie dem Anfangsteil eine der Abscissenachse zugekehrte Konkavität (TRIEPEL sagt hier Konvexität, was wohl ein Druckfehler sein muss) zuschreiben können, wenn er nicht bei $\sigma = 2.2 \text{ kg.}$ eine nach unten gerichtete Einknickung zeigte, die, nach TRIEPEL, jedenfalls auf einen Beobachtungsfehler zurückzuführen sei. In dem Versuche wurde sukzessiv belastet, die Verlängerungen wurden 20 mal vergrössert aufgeschrieben. Die grosse Dehnungszunahme gegen Ende der Versuchsreihe führte TRIEPEL darauf zurück, dass eine recht bedeutende Nachwirkungsdehnung sich einstellte.

In meinen eigenen Versuchen an Sehnen ist es, wie ich im nächsten Kapitel näher auseinandersetzen werde, deutlich zum Vorschein gekommen, dass die Dehnung einer Sehne, sogar nach erfolgter Accommodation für eine hohe Belastung, im Beginn verhältnismässig leicht von statten geht, die Dehnbarkeit sodann schon bei ziemlich geringer Spannung rasch viel geringer wird, sodass die Dehnungskurve eine knieähnliche Biegung zeigt, um nachher etwa geradlinig weiter zu verlaufen, wenn auch in stetig zunehmendem Grade von den elastischen Nachwirkungen abhängig. Auf Tafel II ist der Verlauf der Dehnungskurve einer der von mir untersuchten Sehnen gezeichnet. Es mag inzwischen in diesem Zusammenhange hervorgehoben werden, dass der Verlauf der späteren Kurventeile bei den Sehnen meiner Erfahrung nach in so hohem Grade vom Abwarten der elastischen Nachdehnungen abhängig ist, dass die Kurve sich unter Umständen sogar von der Abscisse abzuwenden vermag.

Die am Knochen ausgeführten Untersuchungen haben laut TRIEPEL in der Tat eine fast geradlinige Elasticitätskurve ergeben. Sowohl die Dehnungs- als die Druckkurven des hyalinen Knorpels sind nur wenig von der Geraden abgewichen, wenn sie auch eine unverkennbare Krümmung gezeigt haben, nach der Abscissenachse konkav.

Alle die soeben angeführten organischen Gewebe haben inzwischen in gewissem Masse mit den Metalldrähten das gemeinsame, dass die Formänderungen verhältnismässig gering sind. Was sagen nun die Dehnungskurven derjenigen elastischen Körper, welche grosse Formänderungen darbieten? In erster Reihe interessiert in dieser Hinsicht das Kautschuk. In der Physik gehört das Kautschuk zu den »elastisch anomalen Körpern«, welche schon durch kleine Kräfte stark gedehnt werden und schon durch die Einwirkung einer verhältnismässig kleinen Kraft eine bleibende Dehnung erfahren (WINKELMANNS Hdb. 1891, I. S. 240.)

Auch von medizinischen Forschern ist das Kautschuk geprüft worden.

HORVATH (1873) fand, dass die Dehnbarkeit des Kautschuks dem Gewichte nicht direkt proportional verläuft, weiter, dass die Elasticität des Kautschuks vom Anfang an gerechnet immer abnimmt, bis zu einer gewissen Grenze, um dann wiederum in derselben Weise zuzunehmen. Bei Entlastung zeigte

das Kautschuk fast dieselbe Gesetzmässigkeit wie bei der Belastung. Bei wiederholten Belastungen fiel das Maximum der Dehnbarkeit auf dasselbe Gewicht, obgleich die Dehnbarkeit dabei etwas grösser wurde.

BARDELEBEN (1877) prüfte ebenfalls die Dehnbarkeit des Kautschuks. Nach BARDELEBEN (Tabelle IX und Tafel I in seiner Arbeit) ist auf Tafel I eine Dehnungskurve (Nr. 1.) des Kautschuks wiedergegeben. Die Länge des untersuchten zylindrischen Stranges betrug 40.0 mm, der Durchmesser 1.55 mm. Auf der Tafel sind 20 mm an der Abscisse 100 g Belastung, 20 mm an der Ordinate 100 % Verlängerung. Das Belastungsintervall betrug bei den kleineren und mittleren Belastungen 3 bis 5 Minuten, bei den grösseren mehr.

Auf derselben Tafel gibt die Kurve Nr 2 das Resultat eines meiner eigenen Versuche am Kautschuk wieder. (Versuch Nr 1 in dieser Arbeit, das Versuchsprotokoll nicht mitgeteilt). Auf der Tafel entsprechen 20 mm an der Abscisse 100 g/mm^2 Belastung, 20 mm an der Ordinate 100 % Verlängerung. Die Belastungssteigerungen waren sehr verschiedener Grösse und erfolgten mit 2 Minuten langen Intervallen; der Einfluss der elastischen Nachdehnung war gegen Ende des Versuches sehr beträchtlich.

Auch in den Versuchen vom Physiker VILLARI kam die anfängliche konvexe Kurvenkrümmung deutlich zum Vorschein, ebenso besonders deutlich die verringerte Dehnbarkeit gegen Ende der Versuche. Erschwert wird die Untersuchung des Kautshuks besonders durch den Umstand, dass kaum zwei Kautshukfäden sich gleich verhalten, im grossen und ganzen waren jedoch die Ergebnisse VILLARIS mit einander übereinstimmend.

Im grossen gesehen bietet die Dehnungskurve des Kautschuks meist folgende Verhältnisse dar: Anfangs gibt es einen Abschnitt, welcher gegen die Abscisse konvex ist, danach folgt ein etwa geradliniger Kurventeil, sodann eine nach der Abscisse konkave Biegung, wonach der Verlauf wieder etwa geradlinig wird, meiner Erfahrung nach jedoch in hohem Grade von der elastischen Nachdehnung abhängig.

BARDELEBEN besprach in seiner Arbeit »Über Venen-Elasticität« das Vorkommen eines konvexen Kurvenabschnittes zu Beginn der Dehnungen auch bei den Metallen; diese interessante Frage kann indessen hier des näheren nicht erörtert werden.

Ob es einen solchen konvexen Abschnitt der Dehnungskurven der organischen Gewebelemente gibt, ist besonders schwierig zu beurteilen. In unbelastetem Zustande hängen die Versuchsobjekte wohl nie ganz gerade gestreckt herab, die unvermeidliche Befeuchtung hat Belastungsfluktuationen im Gefolge, die unter Umständen bemerkbare Längendifferenzen herbeiführen. Anfangs verlaufen die Elemente der Versuchsobjekte bei den Dehnungen noch gewunden, was einen konvexen Kurvenabschnitt derselben verdecken kann, umgekehrt kann natürlicherweise eine eintretende Streckung der Elemente einen solchen Abschnitt vortäuschen.

Es würde gar zu weit vom Thema abführen, hier des näheren die nur graduellen oder wirklich prinzipiellen Unterschiede in elastischer Hinsicht zwischen den Metalldrähten, dem Kautschuk und den organischen Gewebeelementen mehr eingehend zu erörtern. Die Vorstellung, dass der Wassergehalt der organischen Gewebe der Grund ihrer Eigentümlichkeiten in elastischer Hinsicht sei, ist immerhin sicherlich der Revision bedürftig. In augenfälliger Weise ist das elastische Gewebe des Ligamentum nuchae, wie ich im nächsten Kapitel näher auseinandersetzen werde, allem Anschein nach dem Kautschuk ähnlich.

In der Einleitung wurde die prinzipielle Forderung geltend gemacht, dass die Elasticitätsermittlungen an Gefässwänden allgemeingültige Elasticitätswerte ergeben. Um dieser Forderung zu genügen, habe ich in dieser Arbeit die statisch wirksamen Kräfte durchgehends in Gramm/Quadratmillimeter (g/mm^2) ausgedrückt, die Längen und Verlängerungen in Proportionalzahlen angegeben. Detaillierte Angaben über meine Versuchsanordnungen und über mein Berechnungsverfahren finden sich zu Beginn der verschiedenen Versuchsabteilungen, am ausführlichsten bei den zuerst besprochenen Sehnen. Hier werde ich nur die von mir gebrauchte bequeme und exakte Messmethode und die Verwendung von Elasticitätsmoduln als Elasticitätsmasse bei organischen Geweben in aller Kürze besprechen.

Das Messmikroskop (A. G., ZEISS, bis zu 50 mm messend) ist folgendermassen eingerichtet: Vermittels einer Mikrometerschraube wird der Tubus des Mikroskopes an dem Objekte vorbei getrieben. Die Seitwärtsbewegung des Tubus kann an einem an der Mikrometerschraube befestigten kleinen Rad in

Hundertsteln des Millimeters abgelesen werden. Im Okular gibt es ein feines Fadenkreuz. Wenn man mit dem Messmikroskope sorgfältig arbeitet, die Einstellungen stets durch Bewegung des Tubus in derselben Richtung, bei senkrechten Messungen den Tubus bis an den Einstellungspunkt vorsichtig senkt, mit anderen Worten stets den toten Gang der Schraube berücksichtigt (CHWOLSON, zweite Auflage, I, 1, S. 273), wird man gute Resultate bekommen. Die Genauigkeit der Messungen wird von der gebrauchten Vergrößerung, von der Placierung des Auges vor dem Okular und von der Beschaffenheit des Einstellungspunktes abhängen. Nach einiger Übung wird man genauer als im Beginn messen können. Bei etwa 10-facher Vergrößerung habe ich die maximalen Differenzen der Werte untereinander, bei mehrmaligen Einstellungen auf denselben Punkt, etwa 0.02 mm gross gefunden, bei 100-facher Vergrößerung geringer als 0.01 mm. Bei jedem einzelnen Versuche in dieser Arbeit ist die *maximale Differenz der Ablesungen* von mir geprüft und dann in den Versuchsprotokollen, in Proportionalzahlen ausgedrückt, angegeben worden. Im allgemeinen habe ich mich in den Hauptversuchen mit einer einzigen Ablesung zufrieden gegeben, nur seltener den Mittelwert mehrerer Ablesungen nötig gefunden. Da die Vertikalstellungen der Mikrometerschraube stets nur nach dem Augenmass bewerkstelligt worden sind, sind die erhaltenen Masse natürlich keine absoluten, wenn auch in jeder Versuchsreihe untereinander vergleichbar, da das Messmikroskop einen jeden Versuch hindurch still gestanden hat.

Sofern man nicht die Funktionstüchtigkeit eines Gewebes direkt prüft, wie dies zum Beispiel bei Dehnungen der Gefässe durch Druck im Lumen der Fall ist, bieten als Elastizitätsmasse in der Tat nur Modulwerte die erforderliche volle Allgemeingültigkeit dar. Mit Recht hat TRIEPEL die Anwendung von Elastizitätsmoduln auch bei organischen Geweben verfochten. TRIEPEL zufolge ist es nun von vornherein anzunehmen, dass nur vollkommen homogene und isotrope Körper dem Proportionalitätsgesetze folgen, fast einen Zufall könnte man es nennen, dass beim Knochengewebe, soweit unsere Beobachtungen ein Urteil zulassen, innerhalb der Elastizitätsbreite die Veränderungen den Spannungen proportional sind. Es ist nach TRIEPEL nicht annehmbar, dass die Dehnungskurven der organischen Gewebe bekannte geometrische Formen sind, wenn

sie auch vielleicht unter Umständen mit ihnen Ähnlichkeit haben. Man darf nämlich nicht vergessen, aus wie ausserordentlich verschiedenen Bestandteilen ein Gewebe besteht, die alle in besonderer Art auf äussere Beeinflussungen reagieren, weshalb es im höchsten Grade wunderbar wäre, wenn sich alle Einzelwirkungen zu einer Gesamtwirkung vereinigen würden, die sich durch eine einfache mathematische Formel versinnbildlichen liesse. Sofern das Proportionalitätsgesetz keine Geltung hat, können die Moduln einer Art auch keinen konstanten Wert haben, die Erwähnung des Moduls erfordert in solchem Falle, wie TRIEPEL dies dartut, dass zu gleicher Zeit die Verlängerung angegeben wird, welcher er angehört.

Die Moduln TRIEPELS sind sogenannte praktische Moduln, worunter zu verstehen ist, dass sie sich auf einfachere Beanspruchungen der elastischen Körper beziehen, wie z. B. Zug, Druck oder Biegung. Wie TRIEPEL darlegt, können im ganzen vier arithmetische Ausdrücke aufgestellt werden, welche alle in einer gewissen Beziehung zur Dehnungskurve stehen. Diese Ausdrücke¹ sind:

1. Die Gesamtspannung dividiert durch die Gesamtverlängerung, der Dehnungsmodul.
2. Der reciproke Wert dieses Bruches, der Elasticitätskoeffizient.
3. Der Unterschied zwischen den bei zwei Belastungen wirkenden Spannungen, dividiert durch den Unterschied der zugehörigen verhältnismässigen Verlängerungen.
4. Der reciproke Wert dieses Bruches.

Die angeführten Moduln 1. und 2. einerseits, die Moduln 3. und 4. andererseits haben verschiedene Bedeutung. Während die zwei ersteren sich auf die Gesamtspannung und die Gesamtverlängerung beziehen, die totale Formänderung, vom Nullpunkte ausgehend, in sich schliessen, geben die letzteren sozusagen die aktuelle Elasticität an einem gewissen Punkte der Dehnungskurve an, denn, je geringer die Spannungs- und Verlängerungsunterschiede gewählt werden, desto mehr nähert sich die Sehne des Bogens der Tangente. TRIEPEL bediente sich graphischer Registrierungen. Weil die Moduln der letzteren Art sich hierbei nicht hinreichend genau ermitteln liessen, zog er es vor, diejenigen der ersteren Art an-

¹ Über Bezeichnungen und Formeln siehe S. 167.

zuwenden. obwohl er denen der letzteren Art theoretisch den Vorzug gab.

Die erfolgreiche Anwendung von Moduln, die sich auf die Gesamtspannung und die Gesamtverlängerung beziehen, wird davon abhängig sein, dass die Längen der Versuchsobjekte im natürlichen Zustande etwa konstanter Grösse sind und sich genau ermitteln lassen. Triepel scheint den natürlichen Zustand nicht ganz richtig aufgefasst zu haben. Man wird ihm zufolge (S. 29), wenn die Ausgangslänge nach einer Dehnung nicht erreicht wird, die Objekte unter Ausschluss des Eigengewichtes, also bei Horizontallagerung untersuchen. Es ist dies jedoch offenbar damit gleichbedeutend, dass die Wirkung des Eigengewichtes, die einer Last gleich kommt, welche das halbe Eigengewicht des Objektes beträgt, einfach ausgeschlossen wird, die Längen nicht mehr bei einer und derselben Belastung verglichen werden. Noch wichtiger ist es, dass man in der Physik bei Dehnungen nicht nur die Ausgangslängen als zum natürlichen Zustand gehörig auffasst, auch der Zustand nach einer Dehnung, welche eine bleibende Verlängerung hinterlassen hat, ist hierin einbegriffen. Der natürliche Zustand wird als der Zustand definiert (WINKELMANN'S Handbuch I, S. 215), in welchem ein jeder fester Körper sich befindet, so lange er keinem Zwange unterworfen ist und sich auch nicht mehr unter den Nachwirkungen eines solchen Zwanges befindet. In einem Versuche weiss man es nun tatsächlich nie genau, wie beschaffen der natürliche Zustand des Versuchsobjektes ist, ehe man von den vorangegangenen Dehnungen unterrichtet ist. Es ist eben dies nicht zu vergessen, wenn man mit organischen Geweben arbeitet. Dehnungen vor oder nach dem Tode, besonders während der Freipräparation, können Änderungen des natürlichen Zustandes bewirkt haben. Dass stärkere Dehnungen sogar bedeutende Änderungen des natürlichen Zustandes bei den organischen Geweben verursachen können, ist eine bekannte Sache. Alles weist nochmals darauf hin, dass die Accommodation in Anwendung gebracht werden muss, wenn man die elastischen Eigenschaften der organischen Gewebe verfolgen will.

Ich habe vermittels des genau messenden Messmikroskopes die Längen bestimmt und kann deshalb keinen Grund finden, mich derjenigen Moduln zu entsagen, die sich auf kürzere Teile der Dehnungskurven beziehen. Für diese Art von Ela-

sticitätsmassen schlage ich den Namen »Intervallmoduln« und »Intervallkoeffizienten« vor. Wenn man für kürzere Kurventeile die Annahme macht, dass die Dehnungen den Spannungen proportional zunehmen, werden die Intervallmoduln und Intervallkoeffizienten mit den konstanten Moduln und Koeffizienten der Metalldrähte direkt vergleichbar. Wenn längere Teile der Kurven etwa geradlinig sind, erhält man eng an einander liegende Grenzwerte.

Wie andere Elasticitätsmasse beziehen sich auch die Intervallkoeffizienten und Intervallmoduln auf das Verhältnis Kraft Veränderung. Theoretisch am richtigsten wäre es gewiss, stets sowohl die Belastungssteigerungen als die zugehörigen Verlängerungen auf die vorhandene Gestalt vor dem Kraftzuschusse zu beziehen, wie dies z. B. VILLARI mit gewissen Approximationen getan hat. Es ist dies jedoch mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, weil die Ausmessung des Querschnittes während der Dehnungen besondere Vorrichtungen erfordert, und die organischen Versuchsobjekte aus zahlreichen Einzelelementen bestehen, von denen jedes für sich eine Querschnittsänderung erleidet. So lange die Formänderungen noch verhältnismässig gering sind, lässt sich mit relativ unbedeutendem Fehler der Querschnitt des unbelasteten Ausgangszustandes verwenden. So habe ich bei den Sehnen verfahren. Bei dem Ligamentum nuchae sind von mir dagegen in dieser Arbeit bis auf weiteres sowohl die Verlängerungen als die Belastungssteigerungen den ganzen Versuch hindurch auf den Querschnitt und die Länge des Ausgangszustandes bezogen worden. Diese Intervallkoeffizienten sind somit Ausdrücke für den Anstieg der Elasticitätskurven des zugehörigen Koordinatensystems.

Die Anwendung von Moduln bei den Metalldrähten hat zur Voraussetzung, dass die Elasticitätsgrenze nicht überschritten wird. Bei den Sehnen tritt es inzwischen deutlich hervor, dass die sogenannte Elasticitätsgrenze willkürlicher Art, in hohem Grade von der Accommodation abhängig ist. Theoretisch am richtigsten wäre es wohl, Intervallmoduln und Intervallkoeffizienten für sukzessiv accommodierte Längen anzuwenden. Auch innerhalb der Grenzen eines gewissen Accommodationszustandes liessen sich mit Vorteil solche Moduln sicherlich für einen Vergleich verwerten. So wie ich die Intervallkoeffizienten im nächsten Kapitel verwendet habe, sind sie natürlicherweise von den Versuchsbedingungen in erheblichem Grade abhängig.

Erst mit der Accommodation erhält man gut charakterisierte, unter gewissen Bedingungen gesetzmässig wiederkehrende Formänderungen, für welche Intervallmoduln besonders anwendbar sein müssen. MILLER zufolge verhält sich der »sekundäre» Modul, welcher sich nach 4—5-facher Dehnung und Verkürzung bei den Metalldrähten ergibt, weit gleichmässiger als der »primäre».

Grössere Anwendung für Intervallmoduln und Intervallkoeffizienten habe ich in dieser Arbeit nicht, kann mir deswegen eine mehr detaillierte Erörterung der Frage ersparen.

Eine Sache muss noch besprochen werden. Wie die elastischen Nachwirkungen und die bleibenden Änderungen sich im lebenden Körper verhalten, hat den Autoren etwas nachzusinnen gegeben. TRIEPEL schreibt (S. 17): »Da bei organischen Stoffen eine Nachwirkung noch ausserordentlich spät nach einer Änderung in den äusseren Kräften zu beobachten war, nämlich noch, nachdem sogar mehrere Tage verflossen waren, so drängt sich uns die Frage auf, ob nicht zwischen den Molekülen der meisten oder vielleicht aller Organe unseres Körpers beständig auf Nachwirkungen beruhende Verlagerungen stattfinden. Eine solche Annahme wurde auch, speziell für Venen, von BARDELEBEN gemacht. Dass auch im lebenden Organismus nach allen Beanspruchungen sich an die momentanen Veränderungen auch Nachwirkungsverschiebungen anschliessen, kann nicht bezweifelt werden. Da nun aber sich ganz bedenkliche Deformationen herausbilden würden, wenn Nachwirkungen lange Zeit in demselben Sinne tätig wären, so müssen Einrichtungen getroffen sein, die dies verhindern. Es ist denkbar, dass bei Geweben im lebenden Organismus die Nachwirkung überhaupt sehr schnell abläuft, oder dass sie durch das Wechselspiel entgegengesetzt wirkender Kräfte aufgehoben wird. Beide Faktoren scheinen in der Tat von Einfluss zu sein.» Bleibende Änderungen können laut TRIEPEL im menschlichen Körper nicht vorkommen, solange er sich in gesundem Zustande befindet. Sie müssten notwendigerweise zu krankhaften Erscheinungen führen, vorausgesetzt natürlich, dass sie den Rahmen des normalen Wachstums überschreiten. Eine Ausnahme von der allgemeinen Regel könnte einzig und allein das Muskelgewebe machen, denn hier ist es möglich, dass zur Ausgleichung von Dehnungen ausser der elastischen Kraft noch eine zweite, nämlich die Kontraktionskraft, her-

angezogen wird. Bei Geweben (und Organen, möglicherweise mit Ausnahme der Muskeln) würde die Elasticitätsbreite mit hin mindestens die Gesamtheit aller im gesunden Organismus vorkommenden Veränderungen umfassen. Es wäre nach TRIEPEL eine sehr müssige Frage, ob die Gewebe noch jenseit der hierdurch gesteckten Grenze elastische Vollkommenheit besitzen oder nicht, durch deren Lösung für die Erkenntnis der Bedeutung der verschiedenen Gewebe durchaus nichts zu gewinnen sei. Wiederholt kehrt TRIEPEL in seiner Arbeit darauf zurück, dass die bleibenden Dehnungen sich im lebenden Körper anders gestalten müssen als in den Versuchen nach dem Tode.

Die Accommodation lässt mit einem Schlage diese Verhältnisse in neuem Lichte erscheinen. Man wird wohl kaum daran zweifeln können, dass auch im lebenden Organismus Accommodationen vorkommen, wenn man auch natürlicherweise nicht ohne weiteres berechtigt sein kann, anzunehmen, dass die Elasticitätsverhältnisse im lebenden Organismus und nach dem Tode dieselben sind. Beobachtungen an Metalldrähten haben darauf hingewiesen, dass schon langwierige Belastungen an und für sich eine Accommodation herbeiführen, dass umgekehrt, nach Entlastungen die Accommodationen allmählich zurückgehen. Ich halte es für wahrscheinlich, dass die bekannte Abnahme der Körperlänge während des Tages im grossen und ganzen eine bleibende Änderung, eine Accommodationerscheinung ist, welche während des Schlafens zurückgeht.

Um Missverständnisse vorzubeugen mag hier schliesslich hervorgehoben werden, dass die von mir für organische Gewebe angewandte Accommodation nur als eine vorläufige Vereinfachung der Verhältnisse betrachtet werden muss. Ich bin in der vorliegenden Arbeit weder auf die Frage von der »Ermüdung« elastischer Körper, noch auf die Hysteresis eingegangen. Wie die Erscheinungen bei Wiederholungen der Belastungen zu deuten sind, ist wie erwähnt eine bis auf weiteres von den Physikern keineswegs noch endgültig erledigte Frage. Für die Gewinnung vergleichsberechtigter Resultate an organischen Geweben wird der eingeschlagene Weg ausreichend sein.

KAPITEL II.

Über die elastischen Eigenschaften des kollagenen Bindegewebes, des elastischen Gewebes und der glatten Muskulatur.

Fast ausnahmslos haben die Autoren, die sich mit den elastischen Eigenschaften der Gefässwände beschäftigt haben, es unterlassen, die Elasticität in näheren Zusammenhang mit dem Bau der Gefässwände zu bringen. Als Streifen oder Membranen hat man einfach die Versuchsobjekte betrachtet, ohne die verwickelten anatomischen Verhältnisse zu berücksichtigen. Erst wenn es möglich wird, mit einigermaßen Sicherheit die elastischen Eigenschaften der Gefässwände auch mehr in Details auf die eingehenden Gewebelemente zurückzuführen, wird man wohl indessen die Hoffnung hegen können, tiefer in die Elasticitätsverhältnisse auch unter pathologischen Zuständen eindringen zu können. Nebst der glatten Muskulatur sind die kollagenen und elastischen Elemente die drei Bestandteile der gesunden Gefässwände, welche mit ausgeprägten mechanischen Eigenschaften ausgerüstet sind. Erst in den feinsten Gefässen wird man den Endothelzellen eine verhältnismässig bedeutendere Rolle zuerkennen können. Sonst bestimmen augenscheinlich die drei genannten Gewebsarten die elastischen Eigenschaften. Indessen ist eine Zerteilung der Gefässwände, die so weit ginge, dass man die einzelnen Gewebelemente in sicher ganz reinem Zustande unbeschadet zur Elasticitätsmessung bekommen würde, mit unseren bisherigen Hilfsmitteln nicht durchführbar. Die verschiedenen Gewebelemente kommen so innig gemischt vor, dass es sich schwierig erweist, sogar nur annäherungsweise bloss aus einer einzigen Gewebsart bestehende Stücke zur Untersuchung zu erhalten. In Anbetracht dieses Umstandes erschien es mir notwendig, die elastischen Eigen

schaften der genannten Gewebselemente, so weit sie von anderen Gebieten bekannt sind, zu Hilfe zu nehmen. Eine Durchmusterung der ausgeführten Untersuchungen und eine eigene Durchprüfung des Stoffes wurde planiert. Nach einigen orientierenden Versuchen zeigte sich das Unternehmen indessen allzu zeitraubend und umfassend. Ganz von einer Erörterung abzustehen, erschien untunlich. Schliesslich blieb ich bei dem folgenden Überblick, worin die eigenen Accommodationsversuche ohne Schwierigkeit Platz finden konnten.

Die elastischen Eigenschaften des kollagenen Bindegewebes.

Die elastischen Eigenschaften des kollagenen Bindegewebes hat man an den Sehnen studiert. In geeigneter Weise repräsentieren die Sehnen, insbesondere die schmalen und langgestreckten, im grossen und ganzen parallelfaserige, fast reine Versuchsobjekte von etwa konstantem, natürlichen Querschnitte, deren mechanisches Verhalten sicherlich im wesentlichen von den kollagenen Fibrillen bestimmt wird, während die Kittmasse und die eingelagerten feinen elastischen Fasern in dieser Hinsicht zurücktreten. Die ausgeführten Messungen haben eine in wissenschaftlicher Meinung verhältnismässig grosse Elasticität der Sehnen ergeben, die freilich derjenigen der Metalldrähte lange nicht gleich kommt, immerhin jedoch beträchtlicher Grösse ist. In dem im Kapitel I erwähnten Versuche TRIEPELS stieg der in TRIEPELS Weise ausgerechnete Dehnungsmodul von rund 25 bis 90 an. Nach vier von den Zahlenreihen WERTHEIMS fand TRIEPEL als niedrigsten Wert 82.15, als höchsten 120.9. Die Verlängerungen vor dem Risse in WERTHEIMS und TRIEPELS Versuchen betrugen einige Prozente, nur ausnahmsweise mehr als 5 %.

Meine Versuchsanordnungen waren folgende: Das obere Sehnenende wurde in einem kräftigen Péan fest eingeklemmt, der Péan auf eine hölzerne, 2 cm dicke Platte so gelegt, dass die Sehne durch ein Loch in der Platte herabhing. Sorgfältig wurde dabei der Péan so placiert, dass er gute Unterstützung fand, danach belastet, um still liegen zu bleiben. Die hölzerne Platte war so fest unterstützt, dass eine Belastung von mehreren Kilos dieselbe nur um etwa 0.03 mm herabzudrücken vermochte, welcher geringe Fehler unberücksichtigt gelassen wurde. Am frei hängenden Sehnenende wurde eine Schnur durch Nähen

so befestigt, dass die Belastungen so weit wie möglich gleichmäßig auf den Querschnitt verteilt wurden. Nach senkrechter Einstellung der Mikrometerschraube wurde das Messmikroskop, auf einer kleinen Bank stehend, auf eine kleine etwa 2 cm oberhalb der Ligatur befindliche, von anhaftenden Schmutzteilen herrührende und somit 'natürliche' Marke eingerichtet. Solche Marken fanden sich stets, meistens waren sie sogar zahlreich vorhanden. Sie bieten tatsächlich die allerbesten Einstellungspunkte dar. Wenn man nur eine Marke auswählt, welche nach einigen Bepinselungen mit physiologischer Kochsalzlösung sich nicht fortbewegt hat, braucht man kaum zu befürchten, dass sie nachher während des Versuches ihren Platz ändert. Übrigens bemerkt man so etwas sofort, wenn es geschehen würde; das Bild im Messmikroskope wird ein fremdes. Am Ende der Schnur war ein kleiner Haken befestigt, woran die Gewichte angehängt wurden. Die Ablesungen der Längenänderungen geschahen bei guter Beleuchtung, die zu diesem Zwecke angewandte elektrische Lampe führte es jedoch mit, dass die Temperatur in der Nähe des Versuchsobjektes etwa $\frac{1}{2}$ Grad Celsius mehr betrug als die umgebende Zimmertemperatur. Weil indessen der Arbeitsplatz von Luftzug praktisch frei war, hielt sich die Temperatur in der Nähe der Versuchsobjekte dennoch annäherungsweise konstant. Während der Versuche wurde die nötige Befeuchtung durch Aufpinseln physiologischer Kochsalzlösung bewerkstelligt.

Alle Belastungen (P) sind in Gramm per Quadratmillimeter angegeben (g/mm^2). Die Querschnitte sind aus den Gewichten mit Hilfe der Längen und des spezifischen Gewichtes berechnet worden, das spezifische Gewicht der Sehnen nach TRIEPEL in allen Versuchen gleich 1.1165 angenommen. Dass mit solchen Querschnittsberechnungen gewisse Fehler verbunden sind, ist von vornherein natürlich. Besonders die Fibrillendichte wird leider unberücksichtigt gelassen. Gewisse geringfügige Abrundungen der Belastungsangaben in den Versuchsprotokollen habe ich mir öfters erlaubt. Um dem störenden Einfluss der Austrocknung während der Wägungen so weit wie möglich zu entgehen, habe ich die Versuchsobjekte auf einer Torsionswaage rasch gewogen. Alle Längen (L) in den Tabellen sind in Proportionalzahlen ausgedrückt, die unbelastete Länge der hängenden Objekte dabei gleich 1.0000 gesetzt. Die Intervallkoeffizienten (I. k.) der Sehnen sind durchgehends auf die Längen vor

den Belastungssteigerungen bezogen, wobei jedoch der Querschnitt des Ausgangszustandes den ganzen Versuch hindurch in der Ausrechnung gebraucht worden ist. Zwischen den Intervallkoeffizienten verschiedener Berechnungsart sind die Unterschiede bei den Sehnen immerhin nur gering, weil die Formänderungen verhältnismässig klein sind. Auch die Intervallkoeffizienten der angewandten Art können deshalb, freilich mit einem gewissen Fehler, der jedoch höchstens einige Prozente betragen kann, gebraucht werden, um den Anstieg der Kurven zu veranschaulichen. (Siehe S. 25.)

Die Belastungssteigerungen sind mit gewissen, an einer Taschenuhr kontrollierten Zeitintervallen ausgeführt worden. Wenn anderes nicht bemerkt wird, sind die elastischen Nachwirkungen so bestimmt worden, dass die ersten Ablesungen 15 Sek. nach den Belastungssteigerungen und die letzten kurz vor den darauf folgenden vorgenommen worden sind.

Versuch Nr. 2. Sehne des *Musculus extensor digitorum longus pedis*, Mann 28 Jahre. Länge des gemessenen Stückes 80 mm. Querschnitt 1.00 mm². Intervall etwa 5 Minuten. Ausgeprüfte maximale Differenz der Ablesungen 0.0002 (0.0002 · 80 = 0.016 mm.). Vor dem Versuche Accommodation für 1 000 g mm². Bezeichnungen: Belastung = P. Länge = L. Intervallkoeffizient = I. k. Die Belastungen in g/mm² angegeben.

P.	L.	I. k.	P.	L.	I. k.
0	1.0000		600	1.0254	0.015
20	1.0104	0.520	800	1.0281	0.013
40	1.0123	0.094	1000	1.0310	0.014
60	1.0135	0.059	1200	1.0331	0.010
80	1.0148	0.064	1400	1.0353	0.011
100	1.0156	0.039	1600	1.0374	0.010
150	1.0173	0.033	1800	1.0396	0.011
200	1.0184	0.022	2000	1.0420	0.012
300	1.0205	0.021	Versuch abgebrochen.		
400	1.0224	0.019			

Die Kurve zu dem Versuche Nr. 2 ist auf Tafel II gezeichnet. 10 mm an der Ordinate entsprechen auf der Tafel 5 pro Mille Verlängerung, 10 mm an der Abscisse 200 g mm² Belastung. Wie zu sehen ist, bietet die Kurve schon vor der Belastung 200 g mm² eine ausgesprochene Krümmung dar, wonach der Verlauf allmählich etwa geradlinig wird. Die Intervallkoeffizienten zeigen an, dass der Verlauf der Kurve nach 1 000 g mm²

Belastung der Geraden sehr nahe kommt. Gegen Ende wendet sich die Kurve ein wenig von der Abscisse ab, was indessen wohl von Messungsungenauigkeiten noch herrühren könnte.

In mehreren meiner Versuche an Sehnen des Musculus plantaris und des Musculus extensor digitorum longus pedis ist die erwähnte Krümmung der Dehnungskurve in sehr übereinstimmender Weise vor der Belastung 200 g/mm^2 zum Vorschein gekommen. Ganz im Beginn der Dehnungen rührt die leichtere Dehnbarkeit der Sehnenstücke auch davon her, dass die Versuchsobjekte in unbelastetem Zustande wohl nie ganz gerade gestreckt herabhängen; spätestens bei Belastungen von etwa 20 g/mm^2 ist jedoch in der Regel die vollständige Streckung der Stücke eingetreten. Zum Teil mag die besagte leichtere Dehnbarkeit auch daher stammen, dass eine ganz gleichmässige Verteilung der Belastungen auf den Querschnitt bei den Dehnungsversuchen der beschriebenen Art wohl nie zu erreichen ist, weil die Belastungen in unnatürlicher Weise die Sehnen angreifen. Zerteilung der Sehnen in physiologischer Kochsalzlösung und Beobachtungen des gewundenen Verlaufes der kollagenen Fasern eben während der Dehnungen haben mir bisher keinen sicheren Einblick in die Streckungsverhältnisse gewährt. So mag es dahingestellt sein, in wie weit eine anfängliche Federwirkung der kollagenen Elemente und eine erst danach eintretende Streckung die Ursachen der Kurvenkrümmung sind, oder ob es daneben eine leichtere Dehnbarkeit der kollagenen Elemente an und für sich gibt.

Versuch Nr 3. Sehne des Musculus plantaris, 18 jähr. Frau, 24 Stunden nach dem Tode untersucht, Todesursache Tuberculosis pulmonum. Länge 68 mm. Gewicht 40 mg. Querschnitt 0.527 mm^2 Intervall 5 Min. Maximale Differenz der Ablesungen 0.0001 (starke Vergrösserung).

P.	Verlängerung (15 Sek.)	Nachdehnung (4 M. 45 S.)	L.	I. k.
00	0.0000	0.0000	1.0000	
950	0.0385	0.0007	1.0392	0.041
1900	0.0087	0.0013	1.0492	0.010
2850	0.0083	0.0026	1.0601	0.011
3800	0.0091	0.0019	1.0711	0.011
4750	0.0060	Riss nach 3 Minuten.		

Im Versuche Nr 3 wurde die Belastung gesteigert bis der Riss erfolgte. Die elastische Nachdehnung wurde in der beschriebenen Weise verfolgt. Weil es sich schwierig zeigt, die Einstellungen und Ablesungen zu genau denselben Zeiten nach den Belastungssteigerungen auszuführen, sind die gefundenen Werte für die elastischen Nachdehnungen natürlicherweise nur als annäherungsweise vergleichbar zu betrachten, dies um so mehr weil die elastische Nachdehnung bei den Sehnen bei höheren Belastungen, wenn sukzessiv mit fünf Minuten langen Intervallen belastet wird, im Momente etwa 15 Sekunden nach den Belastungssteigerungen noch mit verhältnismässig grosser Geschwindigkeit von statten geht. Von der Belastung 950 g mm² zeigen ersichtlich die Intervallkoeffizienten einen etwa geradlinigen Verlauf der Dehnungskurve an. Kurze Zeit vor dem Risse wurde im Messmikroskope eine rasch zunehmende »elastische Nachdehnung« sichtbar, die unvermittelt in den Riss überging.

Die Versuche 4 und 5 erläutern als Beispiele den Einfluss der elastischen Nachwirkung.

Versuch Nr. 4. Sehne des Extensor digitorum longus pedis, 66 jähriges Weib. Länge 40.12 mm. Querschnitt 2.23 mm². Intervall 10 Minuten, Maximale Differenz der Ablesungen 0.0002.

P.	L. (15 Sek.)	Elastische Nachdehnung (9 M. 45 Sek.)	L.	I. k.
0	1.0000			
225	1.0320	0.0005	1.0325	0.144
450	1.0400	0.0005	1.0405	0.034
675	1.0410	0.0013	1.0453	0.021
900	1.0478	0.0018	1.0496	0.018

Versuch Nr. 5. Sehne des Musculus extensor digitorum longus pedis desselben Weibes. Länge 41 mm. Querschnitt 0.98 mm². Intervall 10 Minuten. Maximale Differenz der Ablesungen 0.0002.

P.	L. (15 Sek.)	Elastische Nachdehnung (9 M. 45 Sek.)	L.	I. k.
0	1.0000			
102	1.0061	0.0005	1.0066	0.065
360	1.0115	0.0005	1.0120	0.026
510	1.0154	0.0005	1.0159	0.019

P.	L. (15 Sek.)	Elastische Nachdehnung (9 M. 45 Sek.)	L.	I. k.
1020	1.0240	0.0008	1.0248	0.017
1530	1.0310	0.0018	1.0328	0.015
2040	1.0398	0.0030	1.0428	0.019

So lange die Belastung nur einige Zehner Gramm beträgt, wird man nach 15 Sekunden meistens keine elastische Nachdehnung mehr wahrnehmen können. Je grösser die zugefügte Belastung ist, desto grösser wird im allgemeinen die elastische Nachdehnung, gleichzeitig auch um so langwieriger. Zu den Versuchen 4 und 5 fand ich die bisher grössten Intervallkoeffizienten bei den Sehnen, was wohl sicherlich teils davon herrührt, dass die elastischen Nachdehnungen so lange abgewartet wurden, teils vielleicht auch davon, dass das Weib 66 Jahre alt war.

Alle die folgenden Versuche 6—10 sind Accommodationsversuche.

Versuch Nr. 6. Sehne des Musculus Plantaris, 22 jähr. Frau 30 Stunden nach dem Tode untersucht. Länge 111 mm. Gewicht 166 mg. Querschnitt 1.34 mm². Max. Diff. 0.0001.

P.	Ableseung nach	1	2	3	4	5 Min.
10.5	Länge	1.0070	1.0070	1.0070	1.0070	1.0070
381.34	›	1.0169	1.0172	1.0173	1.0173	1.0173
10.5	›	1.0097	1.0096	1.0095	1.0095	1.0094
381.34	›	1.0173	1.0173	1.0173	1.0173	1.0173
10.5	›	1.0102	1.0100	1.0098	1.0097	1.0097
381.34	›	1.0172	1.0172	1.0173	1.0173	1.0173
10.5	›	1.0103	1.0101	1.0099	1.0099	1.0097
381.34	›	1.0170	1.0169	1.0169	1.0169	1.0169
10.5	›	1.0101	1.0101	1.0099	1.0099	1.0097

Um im Versuche Nr. 6 die Geradestreckung des Sehnenstückes zu erzielen, wurde eine Anfangsbelastung von 10.5 g/mm² angebracht. Jedesmal eine Minute nach den Belastungsänderungen und dann mit einer Minute langen Intervallen wurden die Längen abgelesen. Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, rief die Belastung mit 10.5 g/mm² nach dem Ablauf der ersten Minute keine wahrnehmbare elastische Nachdehnung hervor. Wenn hiernach die Belastung auf 381.34

g mm² erhöht wurde, betrug die Länge nach 3 Minuten 1.0173 wonach in den folgenden 2 Minuten keine elastische Nachdehnung festgestellt werden konnte. Entlastung auf 10.5 g mm² und Abwarten 5 Minuten ergab dann die Länge 1.0094. Wiederholungen ergaben das zweite Mal 1.0173 bezugsweise 1.0097, das dritte Mal ebenfalls 1.0173 bezugsweise 1.0097. Bei der vierten Belastung war die Länge nach einer Minute 1.0170, wonach die Länge auf 1.0169 herabging, wozu jedoch bemerkt werden muss, dass die maximale Differenz der Ablesungen 0.0001 betrug, die fragliche Differenz somit möglicherweise ein Beobachtungsfehler sein kann. Gegen Ende des Versuches war die Sehne ein wenig eingetrocknet.

Die im ersten Kapitel definierte Accommodation, das Verhältnis, dass ein elastischer Körper, den man öfter durch gleiche Kräfte deformiert, und der im Anfang wechselnde Erscheinungen zeigt, schliesslich in einen konstanten Zustand gelangt, in welchem der gleichen Kraft sich stets die gleiche Gestalt zuordnet, tritt im Versuche 6 in die Erscheinung. Wie zu sehen ist, wurde in diesem Versuche die maximale Länge 1.0173 schon mit der ersten 381.34 g mm² grossen Belastung erreicht, während die bleibende Änderung nach der zweiten zum Abschluss gelang.

Versuch Nr. 7. Sehne des Musculus extensor digitorum longus pedis. Frau 56 Jahre. Hämorrhagia cerebri. 20 Stunden nach dem Tode untersucht. Länge 90 mm. Gewicht 387.5 mg. Maximale Differenz der Ablesungen 0.0001. Jede Belastungsserie nahm hier 5 Minuten in Anspruch. Dazwischen wurde die elastische Nachschrumpfung 5 Minuten abgewartet. Querschnitt 3.817 mm².

P.	L. (Serie 1)	L. (Serie 2)	L. (Serie 3)	L. (Serie 4)	L. (Serie 5)
— . . .	1.0000	1.0043	1.0048	1.0047	1.0047
13.1 . . .	1.0059	1.0082	1.0084	1.0082	1.0078
26.2 . . .	1.0071	1.0092	1.0093	1.0091	1.0090
39.3 . . .	1.0079	1.0099	1.0099	1.0098	1.0096
52.4 . . .	1.0090	1.0104	1.0104	1.0103	1.0100
78.6 . . .	1.0102	1.0112	1.0113	1.0111	1.0109
104.8 . . .	1.0117	1.0121	1.0121	1.0119	1.0116
131.0 . . .	1.0127	1.0128	1.0127	1.0126	1.0124
— . . .	1.0047	1.0053	1.0056	1.0057	
Nach 5 M. .	1.0043	1.0048	1.0047	1.0047	

Auch im Versuche Nr. 7 wird wenigstens annäherungsweise schon mit der ersten Belastungsserie die maximale Länge erreicht, die Differenz zwischen 1.0127 und 1.0128 beträgt nicht mehr als ein noch möglicher Ablesungsfehler. Nach der zweiten Belastungsserie war auch hier die bleibende Änderung maximal. In den letzten Serien zeigte sich wiederum Verkürzung.

Versuch Nr. 8. Sehne des Musculus extensor digitorum longus pedis, 56 jährige Frau. Hämorrhagia cerebri. 38 Stunden nach dem Tode untersucht. Länge 62 mm. Gewicht 220 mg. Querschnitt 3.18 mm². Maximale Differenz der Ablesungen 0.0002. Intervall 1 Minute. Nach jeder Belastungsserie wurde die elastische Nachwirkung 2 Minuten abgewartet.

Belast:	0 g/mm ²	31.45	62.90	94.35	0.00	Nach 2 Min.
Serie 1 . . .	1.0000	1.0037	1.0052	1.0062	1.0013	1.0011
Serie 2 . . .	1.0011	1.0044	1.0053	1.0065	1.0015	1.0015
Serie 3 . . .	1.0015	1.0045	1.0056	1.0065	1.0017	1.0017
Serie 4 . . .	1.0017	1.0045	1.0056	1.0065	1.0017	1.0017

Hiernach wurde 1 Minute lang mit 314.5 g/mm² belastet, die elastische Nachschrumpfung 15 Minuten abgewartet, deren Gesamtbetrag 0.0002.

Belast:	0 g mm ²	31.45	62.90	94.35	0.00	Nach 2 Min.
Serie 5 . . .	1.0031	1.0058	1.0068	1.0077	1.0030	1.0030
Serie 6 . . .	1.0030	1.0058	1.0068	1.0077	1.0031	1.0031
Serie 7 . . .	1.0031	1.0058	1.0069	1.0077	1.0031	1.0031
Serie 8 . . .	1.0031	1.0058	1.0069	1.0077	1 0031	1.0031

Der Versuch 8 ist mitgeteilt, um die Tatsache zu zeigen, dass nach eingetretener Accommodation eine höhere Belastung, die eine bleibende Änderung hinterlässt, die Gesetzmässigkeit der elastisch wirksamen Kräfte nicht aufhebt, wenn auch nunmehr vergrösserte Längen den vorher gebrauchten Belastungen entsprechen.

Versuch Nr. 9. Sehne des Musculus extensor digitorum longus pedis. Frau, 52 Jahre alt. Todesursache Tuberculosis pulmonum. Sektion 6 Stunden nach dem Tode. Aufbewahrung

in physiologischer Kochsalzlösung vor dem Versuche 6 Stunden. Der Versuch in physiologischer Kochsalzlösung ausgeführt (siehe S. 49).

Länge 64.5 mm. Gewicht 253 mg. Querschnitt 3.513 mm². Fünf Serien, wo die Belastungen 1.5 g/mm² und 51.66 g/mm² alterniert wurden. Nach einer Pause von 1 St. und 20 Min. (bei der Belastung 51.66 g/mm²) wieder fünf Serien. Die Längen nach 15 Sek., nach 5 bzw. 10 Min. abgelesen. Die Längenangaben nach 5 bzw. 10 Minuten gründen sich auf sechs Ablesungen, deren arithmetisches Mittel ausgerechnet wurde. Maximale Differenz der Ablesungen 0.0002; der mittlere Fehler des Einzelwertes betrug etwa ± 0.00003 (WINKELMANN'S Hdb. 1908, S. 93). Die Temperatur hielt sich mit geringen Schwankungen bei 19° C.

P.	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5
0.25	1.00000				
1.5 (15 S.)	1.01636	1.01752	1.01767	1.01775	1.01778
› (5 M.)	1.01651	1.01736	1.01758	1.01757	1.01760
› (10 M.)	1.01659	1.01736	1.01746	1.01747	1.01746
51.66 (15 S.)	1.02039	1.02039	1.02065	1.02070	1.02070
› (5 M.)	1.02078	1.02082	1.02075	1.02088	1.02081
› (10 M.)	1.02078	1.02074	1.02090	1.02074	1.02085

Nach 1 St. und 20 Min. betrug die Länge bei 51.66 g/mm² 1.02033.

P.	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5
1.5 (15 S.)	1.01747	1.01755	1.01752	1.01752	1.01736
› (5 M.)	1.01738	1.01740	1.01729	1.01733	1.01730
› (10 M.)	1.01733	1.01726	1.01729	1.01721	1.01715
51.66 (15 S.)	1.02042	1.02047	1.02016	1.02031	1.02047
› (5 M.)	1.02053	1.02059	1.02050	1.02047	1.02043
› (10 M.)	1.02056	1.02045	1.02050	1.02047	1.02043

Versuch Nr. 10. Sehne des Musculus extensor digitorum longus pedis. 48 jähr. Frau. 18 Stunden nach dem Tode untersucht. Länge 73 mm. Gewicht 200 mg. Querschnitt 2.454 mm². Maximale Differenz der Ablesungen 0.00007 (besonders genaue Messung bei grosser Vergrösserung).

P.	Länge nach:	15 Sek.	2 Min.	4 Min.	6 Min.
20.375	1.00493	1.00493	1.00471	1.00471
835.537	1.02973	1.03014	1.03028	1.03039
20.375	1.00630	1.00603	1.00584	1.00562
835.537	1.02959	1.02987	1.03000	1.03000
20.375	1.00616	1.00589	1.00589	1.00562
835.537	1.02973	1.03000	1.03000	1.03007

Im Versuche Nr. 10 wurde die Accommodation für die alternierenden Belastungen 20.375 und 835.537 g^{mm}² durchgeführt. Es wurde hier in unmittelbarer Fortsetzung die elastische Nachdehnung noch 15 Minuten abgewartet.

P.	Länge nach:	6 Min.	11 Min.	16 Min.	21 Min.
835.537	1.03007	1.03014	1.03021	1.03021

Gegen Ende zeigte sich eine deutliche Eintrocknung.

Ich gehe sodann zu der Besprechung der Accommodationserscheinungen bei den Sehnen über.

Im ersten Kapitel wurden kurz die Gründe angeführt, aus welchen ich es notwendig fand, die Forderungen an einen Accommodationszustand in dieser Arbeit so weit einzuschränken, dass ich von Accommodation spreche, sofern die Abweichungen von dem theoretischen Accommodationszustande so gering sind, dass sie noch auf die Fehlerquellen bezogen werden könnten. Weil nun in den Versuchen 6, 7, 8, 9 und 10 der Einfluss der Fehlerquellen und die eigentlichen Accommodationserscheinungen, die noch restieren könnten, sich bei der angewandten Methodik nicht auseinanderhalten lassen, spreche ich demgemäss von Accommodation.

Einige Einwände, welche sich gegen die Deutung der beobachteten Längenänderungen als Folgen einer Accommodation erheben liessen, müssen hier besprochen werden. War das obere Ende der Sehnen im Verhältnis zur Visierlinie des Messmikroskopes hinreichend fest fixiert? Wie schon erwähnt, war die hölzerne Platte fest unterstützt, die angewandten verhältnismässig kleinen Gewichte können die Platte in erwähnenswertem Grade nicht herabgedrückt haben. Zwischen den Schenkeln des Péans war das Sehnenende so fest eingeklemmt, dass darauf gerichtete Beobachtungen keine Verschiebungen feststellen liessen. Das Messmikroskop hatte seinerseits ein festes Fundament. Wie ebenfalls schon erörtert, griffen die

Belastungen die Sehnen in unnatürlicher Weise an. Der Péan und die Ligatur haben beide die Sehnen deformiert, in Bereiche ihres Angriffes sind die Sehnen gequetscht und schmaler gewesen. Wahrscheinlich ist es, dass die Elemente inmitten der Sehnen trotz all der verwendeten Sorgfalt anderen Spannungen ausgesetzt gewesen sind, als die der äusseren Schichten. Es mag schwierig sein, in jedem konkreten Falle die Bedeutung dieses Umstandes genau zu beurteilen, immerhin muss es unzulässig erscheinen, die regelmässig in die Erscheinung tretende Accommodation grösstenteils hieraus herzuleiten, sofern man nicht so weit gehen will, die bleibenden Änderungen bei den Sehnen als im wesentlichen den Versuchsbedingungen entstammend zu betrachten. Wenn auch gewiss die Exkursionen der kleinen Marken an der Oberfläche der Sehnen ohne weiteres nicht auf die kollagenen Elemente übertragen werden können, ist es bei den von mir gebrauchten Versuchsanordnungen sicherlich nicht zu bezweifeln, dass die beobachteten Längenänderungen der Sehnen im wesentlichen die elastischen Eigenschaften der gewundenen oder gestreckten kollagenen Elemente wiedergeben. Dass nach und nach sich ereignende partielle Risse die schon bei kleinen Belastungen gesetzmässig eintretende Accommodation verursachen würden, ist meines Erachtens als durchaus unwahrscheinlich zurückzuweisen. Wenn auch schwierig nachzuweisen, ist Kontinuität der kollagenen Elemente meines Erachtens äusserst wahrscheinlich.

Worauf sind die gegen Ende der Versuche beobachteten Verkürzungen zurückzuführen?

Einige Eintrocknungsversuche unter andauernder Belastung ergaben mir leider keine einheitliche Antwort auf die Frage von deren Bedeutung; dass Austrocknungen meine Accommodationsversuche, von deren Endphasen abgesehen, in erheblicherem Grade gestört hätten, scheint mir wegen der angewandten sorgfältigen Befeuchtung immerhin unwahrscheinlich.

Die besagten Verkürzungen restlos auf Temperatureinflüsse zurückführen zu wollen, ist meines Erachtens nicht statthaft. Die auf Erhöhungen oder Senkungen der Temperatur eintretenden Längenänderungen sind, nach meinen Versuchen zu urteilen, allzu gering, um die Erklärung geben zu können. Abkühlungen oder Erwärmungen der Zimmerluft ergaben mir nur ganz geringe Längenänderungen, so geringe, dass deren Herkunft nicht ausser Zweifel gestellt erschien. L. HERRMANN'S,

ENGELMANN, BRODIES, RICHARDSONS und MAC CARTNEYS graphische Versuche haben übereinstimmend ergeben, dass die Wärmeverkürzung, jedenfalls eine mehr nennenswerte solche, erst von einer gewissen Anfangstemperatur an in die Erscheinung tritt, welche Anfangstemperatur ungefähr 60° bis 70° C. beträgt. ENGELMANN hat bekanntlich weiter erwiesen, dass die besagte Temperatur in hohem Grade von den Quellungs- und Entquellungs Zuständen abhängig ist. Einige Versuche, welche ich mit denselben Versuchsanordnungen wie bei dem Ligamentum nuchae in physiologischer Kochsalzlösung ausführte, ergaben bemerkenswerterweise bei Temperaturerhöhungen von 20° auf 40° C. *Verlängerungen*, bei Abkühlungen umgekehrt *Verkürzungen*, die Längenänderungen betrugen hierbei für 20 Grad 0,0010. Meine Versuchsobjekte waren indessen mit einigen Zehnern Gramm belastet.

Wie schon im ersten Kapitel auseinandergesetzt wurde, ist es bei zeitlich begrenzten Accommodationsversuchen mit in Rechnung zu ziehen, dass Übereinanderlagerungen der elastischen Nachwirkungen ihre Wirksamkeit entfalten. Es mag als möglich hervorgehoben werden, dass die von mir öfters gegen Ende der Accommodationsversuche bei den Sehnen beobachteten Verkürzungen wenigstens teilweise daher rühren, dass bei den Übereinanderlagerungen der elastischen Nachwirkungen die Nachschrumpfung unter gewissen Umständen nach und nach überwiegen.

Ein überaus schwieriges Problem ist es gewiss überhaupt, geringere Längenänderungen bei den Dehnungen auf gewisse Ursachsmomente zurückzuführen.

In mehreren in dieser Arbeit nicht mitgeteilten Versuchen an Sehnen des Musculus plantaris und Musculus extensor digitorum longus pedis habe ich bei stufenweise, mit einigen Minuten langen Intervallen durchgeführten Dehnungen Intervallkoeffizienten von 0.010 bis 0.012 für den etwa geradlinigen Kurvenabschnitt gefunden. Bei den Belastungen 500 bis 1000 g/mm² ist die etwaige Geradlinigkeit eingetreten gewesen. Soweit sich aus diesen Versuchen erschliessen lässt, kommt dem kollagenen Sehnengewebe eine innerhalb enger Grenzen variierende Elasticität zu. Erst mehr eingehende Untersuchungen, die den im ersten Kapitel auseinandergesetzten Forderungen genügen und die Accommodation ausnützen, können indessen eine sichere Antwort auf diese interessante Frage ergeben.

Erst auf der Grundlage solcher Untersuchungen wird es möglich sein, individuelle und funktionell bedingte Variationen festzustellen, den Einfluss des Alters zu verfolgen.

Alle die bisher ausgeführten Untersuchungen über die Elastizität des kollagenen Bindegewebes haben das der Sehnen betroffen. Inwieweit sich diese Resultate auf das kollagene Bindegewebe im allgemeinen anwenden lassen, muss immerhin fraglich erscheinen. Vieles spricht dem zu gunsten, dass das in herkömmlicher Weise färbbare kollagene Gewebe der Gefäßwände ähnliche elastische Eigenschaften besitzt, direkte Beweise hat man bisher doch nicht.

Die elastischen Eigenschaften des elastischen Gewebes.

TRIEPEL ist wissentlich der einzige, der dieses Gewebe vorher methodisch ausgeführten Elastizitätsmessungen unterzogen hat. Es decken sich die elastischen Eigenschaften dieses Gewebes sehr gut mit den alltäglichen Vorstellungen von Elastizität. Aus theoretischen Gründen gibt TRIEPEL der angeblich ebenso alten Bezeichnung »gelbes Bindegewebe« vor dem allgemein üblichen Namen »elastisches Gewebe« den Vorzug. Ohne Zweifel hat man sich laut TRIEPEL zunächst über eine Definition des Begriffes »Elastizität« zu einigen, ehe man sich darüber schlüssig wird, ob man das davon abgeleitete Eigenschaftswort in der Bezeichnung eines Gewebes verwenden soll. Einige Nachfolger haben tatsächlich die Bezeichnung gelbes Bindegewebe aufgenommen, der Name elastisches Gewebe ist immerhin jedoch allzu eingebürgert gewesen, um ausgerottet werden zu können. Vom funktionellen Gesichtspunkte aus betrachtet, muss der Name »elastisches Gewebe« berechtigt erscheinen, denn bei keinem anderen Gewebe sind tatsächlich die elastischen Eigenschaften in funktioneller Hinsicht von so grundwesentlicher Bedeutung. Obschon als Eigenschaftswort weniger geeignet, hat dieser Gesichtspunkt das Seinige dazu beigetragen, den Verfasser dieser Arbeit dazu zu bewegen, das eingewurzelte Attribut »elastisch« beizubehalten (His, S. 363).

Das Material zu den Elastizitätsmessungen an elastischem Gewebe kann man nach TRIEPEL dem menschlichen Organismus nicht entnehmen, da bei diesem sich nirgends elastisches Gewebe in genügender Menge oder genügender Reinheit vor-

findet. Sehr geeignet erwiese sich seiner Ansicht gemäss dagegen das Nackenband der grossen Haustiere, speziell des Rindes. Was wenigstens meine Versuchsobjekte gleicher Herkunft betrifft, so ist die eingeschlossene Menge von kollagenem Bindegewebe gar keine geringe gewesen, und es ist unumgänglich erschienen, dieser Beimengung gegen Ende der Dehnungen eine sogar erhebliche Rolle zuzuschreiben. MAC CARTNEY sagt (S. 108) von den kollagenen Fasern im Ligamentum nuchae, dass sie »takes the form of a loose areolar tissue with the fibres running in different directions«. In meinen eigenen Präparaten habe ich ganz entschieden die kollagenen Fasern überwiegend in der Längsrichtung angeordnet gefunden. Auch im Ligamentum nuchae hat man es offenbar mit einem tief in den mechanischen Eigenschaften der genannten Gewebe begründeten Zusammengehen zu tun, wenn auch hier die in einer Dimension angeordneten elastischen Elemente mehr als wohl irgend anderswo überwiegen.

In den Versuchen Nr. 11 bis 16 am Ligamentum nuchae sind die Versuchsanordnungen dieselben wie bei den Sehnen gewesen. Geeignete Versuchsobjekte lassen sich aus dem Ligamentum nuchae ziemlich leicht darstellen. Das spezifische Gewicht des elastischen Gewebes ist nach TRIEPEL (KRAUSE und FISCHER) 1.1219. Die Eigengewichte der Präparate sind bei den Dehnungen nicht berücksichtigt worden. Auch der kleine Haken für die Belastungen (220 mg) wurde unberücksichtigt gelassen, da derselbe sich meistens notwendig erwies, um die Geradestreckung der Präparate zu erzielen. Ganz exakte Ausgangslängen bei 0 Belastung festzustellen, erwies sich unmöglich, da schon die unvermeidlichen Befeuchtungen bei niedrigen Belastungen bemerkbare Längendifferenzen veranlassen.

Die Intervallkoeffizienten sind aus Gründen, welche im vorigen Kapitel schon Erwähnung fanden, alle auf die Länge und den Querschnitt des Ausgangszustandes bezogen worden.

Auf der Grundlage zweier Versuche machte TRIEPEL geltend, dass die Beeinflussung der Modulgrössen von seiten der elastischen Nachwirkung bei dem elastischen Gewebe nur unbedeutend sein könnte. TRIEPEL hat jedoch allzu kleine Belastungen gebraucht und nicht hinreichend genau messen können.

Versuch Nr. II. Längsstreifen aus dem Ligamentum nuchae vom Rinde. Länge des Streifens 58.06 mm. Gewicht 215 mg. Querschnitt 3.30 mm². Maximale Differenz der Ablesungen 0.0002. Erst wurde mit 6 g mm² belastet, wobei die Länge konstant blieb. Hiernach wurde die Belastung um 120 g mm² erhöht, die Länge zum ersten Mal nach 10 Sekunden, zum zweiten Mal nach 1 Minute, in der Fortsetzung mit 1 Minute, schliesslich mit 5 Minuten langen Intervallen abgelesen. Nach Entlastung auf 6 g mm² wurde sodann die elastische Nachschrumpfung in entsprechender Weise mit gleich langen Intervallen 10 Minuten beobachtet.

P.	Zeit	Nachdehnung	Nachschrumpfung (6 g mm ²)
0			
6			
126	10 S.		
›	1 M.	0.0133	0.0035
›	2 ›	0.0069	0.0000
›	3 ›	0.0045	0.0011
›	4 ›	0.0024	0.0024
›	5 ›	0.0024	0.0005
›	6 ›	0.0024	0.0010
›	7 ›	0.0014	Verlängerung 0.0014
›	8 ›	0.0010	0.0005
›	9 ›	0.0009	0.0003
›	10 ›	0.0007	0.0000
›	15 ›	0.0024	
›	20 ›	0.0009	

Bei der Belastung 6 g/mm² betrug in dem Versuche die Verlängerung 0.1722, bei der Belastung 126 g mm² endlich 1.2813.

Wie zu sehen ist, war die elastische Nachdehnung ganz beträchtlicher Grösse, der Gesamtbetrag 0.0392 d. h. fast 4 % der Ausgangslänge. Wie in mehreren meiner Versuche am Ligamentum nuchae bot auch hier die elastische Nachschrumpfung »Unregelmässigkeiten« dar, sogar eine Verlängerung von 0.0014 war in der siebenten Minute sichtbar. Ich habe es versucht, diese Unregelmässigkeiten ein wenig näher zu verfolgen. Wenn man Streifen aus dem Ligamentum nuchae oder auch Kautschukbänder kurzdauernden starken Dehnungen aussetzt, wird man wenigstens bisweilen zu sehen bekommen, dass die Versuchs-

objekte langedauernde, mit gewissem Rhythmus ziemlich langsam erfolgende »Längenoszillationen« darbieten. Dass mehrere elastische Nachwirkungen sich bei Verlängerungen über einander lagern können, ist aus der Physik bekannt. Bei den Belastungsänderungen in unseren Dehnungsversuchen sind nun unbeabsichtigte Beanspruchungen kaum zu vermeiden, welche wohl sicherlich die Nachwirkungserscheinungen zu beeinflussen vermögen. So glaube ich, dass die beobachteten Unregelmässigkeiten wenigstens teilweise von Übereinanderlagerungen elastischer Nachwirkungen herrühren, wenn auch zugestanden werden mag, dass alle meine diesbezüglichen Versuchsergebnisse nicht ganz einschlägiger Art gewesen sind. Nach den Entlastungen, wenn die Beanspruchungen von seiten der wirklichen Kräfte aufhören, treten die Unregelmässigkeiten nach meiner Erfahrung deutlicher in die Erscheinung als bei belasteten Versuchsobjekten. Auch während der Nachdehnungen kann man jedoch unter Umständen wahrnehmen, dass dieselben mehr rückweise erfolgen, und dies noch nach 10 Minuten oder mehr. Im Versuche Nr. 11 wurden unbeabsichtigte Beanspruchungen bei den Belastungsänderungen so weit wie möglich vermieden. Bei den Sehnen bin ich in derselben Weise vorgegangen, nichts desto weniger habe ich bei stärkeren Vergrösserungen auch bei diesen die Unregelmässigkeiten öfters beobachten können. Allem Anschein nach sind solche Unregelmässigkeiten auch in den Versuchen von W. WUNDT vorhanden gewesen, bieten sogar vielleicht zum Teil die Erklärung für seine Behauptung (S. 27): »Der Einfluss einer vorausgegangenen Spannungsänderung besteht nicht darin, dass ihre Wirkung sich mit der Wirkung der neuen Spannungsänderung algebraisch summiert, so dass die neue Bewegung also aus der Summe oder Differenz der componierenden Bewegungen bestände, denn sogar eine Bewegung, die bereits klein geworden ist, kann die neue Bewegung beträchtlich beschleunigen oder verlangsamen.« Weder in meinen eigenen, noch in WUNDTs Versuchen sind indessen Temperatureinflüsse ausgeschlossen gewesen. Als plausible Fehlerquelle mögen besonders die schwachen Luftzüge beim Atemholen in Erinnerung gebracht werden. Dass die rhythmischen Längenänderungen nach starken Dehnungen im ganzen hierauf nicht zurückgeführt werden können, scheint mir jedoch ausser allem Zweifel zu stehen, weil einschlägige Längenänderungen auch bei Versuchen in Flüssigkeiten zu beobachten sind.

Bei den sukzessiven Dehnungen in den Versuchen Nr. 12, 13 und 15 sind die elastischen Nachdehnungen in derselben Weise wie bei den Sehnen gemessen, indem die ersten Ablesungen nach etwa 15 Sekunden ausgeführt wurden. Wie auch aus diesen Versuchen zu ersehen ist, verhält es sich gar nicht so, dass die elastischen Nachdehnungen nur unbedeutend die Moduln zu beeinflussen vermögen, gegen Ende der Dehnungen muss ihr Einfluss sogar erheblich gross sein.

Ohne längere Kommentare gebe ich im folgenden vier sukzessive Dehnungen an Streifen aus einem und demselben Nackenbande wieder. Mehr als eine Orientierung über die elastischen Eigenschaften des elastischen Gewebes habe ich mit diesen Versuchen nicht beabsichtigt.

Auf Tafel III sind die Dehnungskurven dieser Versuche nebst derjenigen eines Versuches TRIEPELS gezeichnet worden, 10 mm an der Ordinate entsprechen 20 % Verlängerung, 10 mm an der Abscisse 20 g mm² Belastung. Auf Tafel IV sind die Anfangsteile der Dehnungskurven zu den Versuchen Nr. 12 und 15 gezeichnet, 30 mm an der Ordinate entsprechen hier 10 % Verlängerung, 10 mm an der Abscisse 1 g mm² Belastung.

Versuch Nr. 12. Längsstreifen aus dem Ligamentum nuchae vom Rinde. Länge 31,50 mm. Gewicht 405 mg. Querschnitt 11.46 mm². Intervall 3 Minuten. Maximale Differenz der Ablesungen 0.0002.

P.	Nachd.	L.	I. K.	P.	Nachd.	L.	I. K.
0.087 . .	0.0022	1.0041	47.1	9.424 . .	0.0035	1.2597	22.0
0.174 . .	0.0016	1.0124	95.4	11.169 . .	0.0051	1.2971	21.4
0.262 . .	0.0000	1.0187	71.6	12.914 . .	0.0067	1.3343	21.3
0.436 . .	0.0006	1.0308	69.5	14.659 . .	0.0022	1.3610	15.3
0.611 . .	0.0000	1.0411	58.9	19.023 . .	0.0067	1.4381	17.7
0.786 . .	0.0006	1.0489	44.6	23.386 . .	0.0156	1.5162	17.9
0.960 . .	0.0006	1.0565	43.7	27.749 . .	0.0121	1.5880	16.5
1.134 . .	0.0009	1.0635	40.2	36.476 . .	0.0222	1.7070	13.6
1.571 . .	0.0009	1.0781	33.4	45.201 . .	0.0276	1.7997	10.6
2.007 . .	0.0012	1.0914	30.4	53.927 . .	0.0219	1.9095	12.6
2.443 . .	0.0009	1.1044	29.8	71.379 . .	0.0406	2.0362	7.3
3.316 . .	0.0000	1.1235	21.9	88.831 . .	0.0213	2.1502	6.5
4.189 . .	0.0003	1.1451	24.7	106.283 . .	0.0299	2.2597	6.3
5.934 . .	0.0022	1.1835	22.0	123.735 . .	Die Ligatur glitt ab.		
7.679 . .	0.0009	1.2213	21.7				

Diesem Versuche entspricht die Kurve Nr. 4 auf Tafel III.
Dem Anfangsteil entspricht die erstere Kurve auf Tafel IV.

Versuch Nr. 13. Längsstreifen aus dem Ligamentum nuchae vom Rinde. Länge 36.75. Gewicht 160 mg. Querschnitt 3.88 mm². Maximale Differenz der Ablesungen 0.0004. Nach der ersten Belastung (25.9 g mm²) wurde die elastische Nachdehnung 3 Minuten lang, nach allen den folgenden 5 Minuten lang abgewartet.

P.	Nachd.	L.	I. K.	P.	Nachd.	L.	I. K.
0.0 . .		1.0000		129.4 . .	0.0158	2.1861	2.2
25.9 . .	0.0073	1.5984	23.1	181.2 . .	0.0191	2.2506	1.2
51.8 . .	0.0060	1.9293	12.3	233.0 . .	0.0160	2.2724	0.4
77.7 . .	0.0122	2.0737	5.6	Nach fünf Minuten trat »Fließen« ein, und der Riss geschah.			

Diesem Versuche entspricht die Kurve Nr. 1 auf Tafel III.

Versuch Nr. 14. Längsstreifen aus dem Ligamentum nuchae vom Rinde. Länge 36.25 mm. Gewicht 96 mg. Querschnitt 2.36 mm². Intervall etwa 2 Min. Maximale Differenz der Ablesungen 0.0003.

P.	L.	I. K.	P.	L.	I. K.
0.0	1.0000		42.5	1.8003	13.8
8.5	1.2171	25.5	85.0	2.1417	8.1
17.0	1.3878	20.1	127.5	2.2521	2.6
25.5	1.5459	18.6	170.0	Riss.	
34.0	1.6830	16.1			

Diesem Versuche entspricht die Kurve Nr. 2 auf Tafel III.

Versuch Nr. 15. Längsstreifen aus dem Ligamentum nuchae vom Rinde. Länge 26.75 mm. Gewicht 350 mg. Querschnitt 11.66 mm². Maximale Differenz der Ablesungen 0.0004. Belastungsintervall 3 Minuten lang. Erstens wurde der Streifen zweimal sukzessiv bis zu 40,0 g mm² belastet, in unmittelbarer Fortsetzung der zweiten Dehnung wurde sodann die Belastung sukzessiv bis zu 111.4 g mm² erhöht, die elastischen Nachdehnungen hierunter in der gewöhnlichen Weise gemessen.

P.	L.	L. II	I. K. (zur zweiten Messung)
0.0	1.0000	1.0015	
2.0	1.1237	1.1250	61.75
4.0	1.1645	1.1626	18.80
6.0	1.2022	1.2015	20.95
8.0	1.2456	1.2479	21.70
10.0	1.2942	1.2945	23.30
20.0	1.5331	1.5424	24.79
30.0	1.7645	1.7766	23.42
40.0	1.9383	1.9241 (?)	14.75
	Nachd.		
60.0	0.0030	2.2030	13.95
77.1	0.0198	2.3514	8.68
94.3	0.0317	2.4659	6.66
111.4	0.0347	2.5484	4.82

Versuch abgebrochen.

Diesem Versuche entspricht die Kurve Nr. 5 auf Tafel III. Dem Anfangsteil entspricht die zweite Kurve auf Tafel IV. (Zweite Messung.)

Wenn man Stücke aus dem Nackenbande des Rindes manuell dehnt, ist der elastische Widerstand bis zu einer gewissen Grenze nur gering, steigt dann an. Sicher rührt die Erhöhung des Widerstandes wenigstens teilweise davon her, dass die kollagenen Elemente in Streckung übertreten. Das elastische Gewebe hat es nun mit dem Kautschuk gemeinsam, dass die Verlängerungen vor dem Risse gross, die bleibenden Dehnungen im Verhältnis hierzu geringfügig sind. Aus diesem Grunde halte ich es für wahrscheinlich, dass die elastischen Elemente auch in der Beziehung dem Kautschuk ähnlich sind, dass ihre Dehnbarkeit gegen Ende erheblich viel geringer wird, wodurch sie ihren Teil zu der Erhöhung des elastischen Widerstandes beitragen. Beweise hierfür vorzulegen, fällt sich begreiflicherweise ausserordentlich schwierig.

Wie Beobachtungen an frischen Präparaten mir gezeigt haben, verlaufen die elastischen Fasern des Nackenbandes in entspanntem Zustande regelmässig wellig. Die Gewundenheit kann verschieden stark ausgesprochen sein, ist jedoch in allen Präparaten vorhanden gewesen. Als wahrscheinlich mag

hervorgehoben werden, dass der gewundene Verlauf der Elemente an der anfänglichen konkaven Krümmung der Dehnungskurven einen beträchtlichen Anteil hat, wie diese Krümmung beispielsweise auf Tafel IV hervortritt.

TRIEPEL gab als Grenzen, zwischen denen sich der Modul bewegt, wenn man ihn auf die Gesamtspannung und Gesamtverlängerung bezieht, 0.02 und 0.1 an, wobei die höheren Moduln bei grösseren Verlängerungen zur Beobachtung kommen. Die Festigkeit fand er 132 g mm^2 gross. TRIEPEL brach inzwischen die Versuche, aus denen er die Moduln berechnete, ab, ehe die Festigkeitsgrenze erreicht war, die Moduln der allerletzten Kurventeile ermittelte er überhaupt nicht. Die Kurve Nr. 1 auf Tafel III zeigt indessen deutlich an, dass es jenseits des Endpunktes der Kurve Nr. 3, die nach TRIEPEL angeführt ist, eine Phase geringerer Dehnbarkeit gegeben hätte, wenn nur TRIEPEL die Dehnung bis zum Risse fortgesetzt hätte. Die Ermittlung dieser allerletzten Phase geringerer Dehnbarkeit erfordert jedoch, dass die Ligatur in ganz geeigneter Weise angebracht wird, so dass die Belastung gleichmässig auf den Querschnitt verteilt wird. Wenn dies geschieht, erhält man in der Tat höhere Festigkeitszahlen, wie z. B. im Versuche Nr. 13, wo der Riss bei der Belastung 233 g mm^2 erst nach fünf Minuten erfolgte. Als Zahl der maximalen Verlängerung gab TRIEPEL 130 % an, im Versuche Nr. 15 sah ich jedoch fast 155 %.

TRIEPEL spricht sich folgenderweise aus: »Im gelben Bindegewebe, wie es zur physikalischen Untersuchung verwendet werden kann, liegt keine einheitliche chemisch charakterisierte Substanz vor. Wir sind aber gewöhnt, das chemische und physikalische Verhalten dieses Gewebes auf die Eigenschaften einer besonderen Substanz zurückzuführen, die wir histologisch nicht oder wenigstens nicht mit Sicherheit weiter zerlegen können. Wir dürfen uns für berechtigt halten, die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen im grossen und ganzen auf diese »Substanz des gelben Bindegewebes« zu übertragen. Folgerichtig verwendete TRIEPEL die Modulwerte ohne besondere Beschränkungen auf die elastischen Elemente der Arterienwände. Zu gering an der Zahl und zu wenig variiert müssen indessen die TRIEPELSchen Versuche erscheinen, um nur Grenzwerte der Moduln für das Ligamentum nuchae des Rindes hervorgehen zu lassen. Weder individuelle

Unterschiede noch Altersunterschiede verfolgte TRIEPEL, auch nicht eventuelle lokale Unterschiede im Ligament.

Auch bei dem Ligamentum nuchae lassen sich Accommodationserscheinungen verfolgen. Inzwischen erwies sich die bisher angewandte Methodik hier weniger zufriedenstellend, dies mit aller Wahrscheinlichkeit besonders weil Austrocknungen und Temperaturwechslungen sich in genügendem Masse nicht ausschliessen liessen. Ich ging zu einer verbesserten Methodik über. Dass sich jedoch auch mit der bisherigen Methodik leidlich gute Accommodationsversuche ausführen lassen, geht aus dem Versuche Nr. 16 hervor. Grössere Bedeutung braucht man meiner Meinung nach bei gut gelungener Befuchtung den genannten Fehlerquellen nicht zuzumessen.

Versuch Nr. 16. Längsstreifen aus dem Ligamentum nuchae vom Rinde. Länge 33.86 mm. Gewicht 165 mg. Querschnitt 4.34 mm². Maximale Differenz der Ablesungen 0,0003.

P.	Elastische Nachdehnungen: + Elastische Nachschrumpfungen: —				Länge danach
	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	
0.0					1.0000
11.5	+ 0.0039				1.2667
57.5	+ 0.0105				1.9834
11.5	— 0.0126	— 0.0012			1.2733
57.5	+ 0.0030				1.9834
11.5	— 0.0081	— 0.0012			1.3021
57.5	+ 0.0027				1.9852
11.5	— 0.0090	— 0.0003			1.3009
57.5	+ 0.0030				1.9849
11.5	— 0.0066	— 0.0003			1.3021
0.0	— 0.0072	— 0.0021	— 0.0021	— 0.0003	1.0112

In diesem Versuche wurden die in 5 Minuten stattfindenden elastischen Nachdehnungen bestimmt, desgleichen die Nachschrumpfungen zweimal mit 5 Minuten langem Intervalle.

Das Neue der hiernach gebrauchten Versuchsanordnungen bestand darin, dass die Dehnungen in physiologischer Kochsalzlösung (0.85 %) ausgeführt wurden, die Versuche stundenlang ohne Gefahr der Austrocknung fortgesetzt werden konnten. Die Längenänderungen wurden hierbei durch die Wand

eines Glasgefäßes hindurch beobachtet; da das Glas besonders guter Qualität war und die Wand plane Flächen besass, liess sich dies ohne Gefahr störender Fehler ausführen. Während der Versuche wurde dafür Sorge getragen, dass die Temperatur sich so gut wie möglich konstant erhielt. Das obere Ende der Versuchsobjekte wurde auch hier in einem Péan eingeklemmt, der Péan, vertikal gestellt, danach so befestigt und unterstützt, dass die Versuchsobjekte gänzlich in die physiologische Kochsalzlösung hineintauchten. Leider war es unmöglich, mehr als ein paar Belastungen anzubringen, da die Objekte nahe einer Wand herabhängen mussten, um im Messmikroskope beobachtet werden zu können. Die Gewichtsverluste der gebrauchten Gewichte wurden natürlicherweise abgezählt, betrugen 11.9 %.

Versuch Nr. 17. Längsstreifen aus dem Ligamentum nuchae des Rindes. Erst der kleine Haken (220 mg) und ein Gewicht von 2 gm führten die Geradestreckung des Versuchsobjektes herbei. Die sofortige Länge bei dieser Belastung betrug 31.42 mm. Nach einer halben Stunde betrug die Länge 31.45 mm., diese Länge wurde sodann als Basislänge gewählt. Gewicht des Versuchsobjektes 130 mg. Querschnitt 3.684 mm². Nach jeder Belastungsänderung wurden drei Ablesungen der Länge ausgeführt, nach 15 Sek., nach 5 bzw. 10 Minuten. Temperatur 19° C. Maximale Differenz 0.0005. — Fünf Serien, die Tabellen von oben nach unten zu lesen.

P.	L.	L.	L.	L.	L.
0.53	1.0000				
12.49 (15 S.) . . .	1.2536	1.2560	1.2553	1.2547	1.2547
> (5 M.) . . .	1.2547	1.2557	1.2547	1.2544	1.2544
> (10 M.) . . .	1.2547	1.2550	1.2544	1.2544	1.2544
17.27 (15 S.) . . .	1.3494	1.3497	1.3491	1.3494	1.3491
> (5 M.) . . .	1.3516	1.3504	1.3497	1.3497	1.3494
> (10 M.) . . .	1.3516	1.3504	1.3497	1.3497	1.3497

Bei der Belastung 12.49 g mm² wurde hiernach die physiologische Kochsalzlösung auf 40.5° C. erwärmt, das Versuchsobjekt verkürzte sich auf 1.1899, somit um 0.0645. Nachdem die Lösung in 2 Stunden allmählich kühl geworden war, betrug die Länge bei 19° C. 1.2525.

Auch in diesem Versuche ist eine Verkürzungstendenz während der stattfindenden Accommodation zu sehen. In Erman-

gelung genauer Thermoregulation sind die bezüglichlichen geringen Längendifferenzen jedoch natürlicherweise nicht zuverlässig verwertbar.

Versuch Nr. 18. Längsstreifen aus dem Ligamentum nuchae des Rindes. Länge, wenn der kleine Haken angehängt ist, 29.11 mm. Gewicht 79 mg. Querschnitt 2.42 mm^2 . Wie im vorigen Versuche wurden drei Ablesungen nach 15 Sek., nach 5 bzw. 10 Minuten gemacht. Temperatur 16°C . Maximale Differenz 0.0005.

Nach drei Dehnungsserien wurde das Versuchsobjekt während 2 Minuten vorsichtig manuell stark gedehnt, danach wieder dreimal belastet. Die Tabellen von oben nach unten zu lesen.

P.	L.	L.	L.	L.	L.	L.
0.08	1.0000					(Starke manuelle Dehnung)
32.35 (15 S.) . .	1.8626	1.8672	1.8655	1.8824	1.8797	1.8800
„ (5 M.) . .	1.8652	1.8655	1.8649	1.8784	1.8787	1.8794
„ (10 M.) . .	1.8652	1.8649	1.8646	1.8784	1.8781	1.8787
43.35 (15 S.) . .	1.9523	1.9563	1.9559	1.9701	1.9707	1.9707
„ (5 M.) . .	1.9556	1.9579	1.9579	1.9718	1.9718	1.9721
„ (10 M.) . .	1.9556	1.9579	1.9579	1.9721	1.9718	1.9721

Auch bei dem Ligamentum nuchae hinterlässt eine Dehnung über die vorherige Beanspruchungsgrenze hinaus eine bleibende Änderung, ohne die Gesetzmässigkeit der wirksamen elastischen Kräfte aufzuheben.

Versuch Nr. 19. Längsstreifen aus dem Ligamentum nuchae des Rindes. Der Streifen während der Freipräparation kurz vor dem Versuche mässig stark gedehnt. Anfangslänge bei der Belastung 0.275 g mm^2 27.90 mm. Gewicht 100 mg. Querschnitt 3.195 mm^2 . Die Längen wurden in diesem Versuche nach jeder Belastungsänderung 5 mal abgelesen, nach 15 Sek., nach 2 Min., nach 4 Min., nach 6 Min. und schliesslich nach 8 Min. Anfangs betrug die Temperatur 19°C ., gegen Mitte des Versuches stieg die Temperatur um fast $1\frac{1}{2}$ Grad an, ging danach allmählich wieder auf 19°C . herunter. Dynamische Beanspruchungen waren bei den Belastungsänderungen nicht zu vermeiden, langsame rhythmische Längenänderungen traten auch bisweilen deutlich hervor. Maximale Differenz 0.0006.

P.	L. (15 Sek.)	L. (2 Min.)	L. (4 Min.)	L. (6 Min.)	L. 8 Min.)
0.275	1.0000				
0.858	1.0194	1.0194	1.0194	1.0194	1.0194
28.432	1.5437	1.5459	1.5470	1.5473	1.5473
0.858	1.0295	1.0284	1.0266	1.0262	1.0257
28.432	1.5448	1.5466	1.5463	1.5459	1.5463
0.858	1.0226	1.0212	1.0215	1.0212	1.0212
28.432	1.5430	1.5459	1.5459	1.5459	1.5459
0.858	1.0241	1.0226	1.0212	1.0208	1.0205
28.432	1.5412	1.5455	1.5455	1.5448	1.5452
0.858	1.0208	1.0201	1.0198	1.0201	1.0201
28.432	1.5405	1.5434	1.5441	1.5445	1.5441
0.858	1.0237	1.0208	1.0208	1.0201	1.0201
28.432	1.5398	1.5430	1.5441	1.5441	1.5441
0.858	1.0223	1.0219	1.0212	1.0205	1.0208
28.432	1.5394	1.5437	1.5452	1.5448	1.5448

Hiernach wurde bei der Belastung 28.432 g mm² die Lösung auf 40.5° C. erwärmt, die Länge ging auf 1.4624 nieder, die eintretende Verkürzung betrug somit 0.0824, mehr als 8 % der Ausgangslänge.

Ehe die Accommodationerscheinungen besprochen werden, müssen zuerst die thermischen Eigenschaften des elastischen Gewebes kurz abgehandelt werden.

Isometrisch wies ENGELMANN in den siebziger Jahren nach, dass bei Stücken des Ligamentum nuchae die Spannung mit der Erwärmung zunimmt.

E. GOTSCHLICH unterzog im Jahre 1893 das Verhalten des elastischen Gewebes bei Erwärmung einer Prüfung. In einem Apparate, der im wesentlichen nach dem Prinzip des GRUENHAGENSchen Thermotonometers konstruiert war, aus einer erwärmbaren, feuchten kleinen Kammer bestand, wurden die Versuchsobjekte in der Weise angebracht, dass ihre Längenänderungen graphisch registriert werden konnten. Bei dieser Versuchsanordnung fand nun GOTSCHLICH, dass ein longitudinal, also parallel zur Faserrichtung, geschnittenes Segment des Ligamentum nuchae sich bei Erwärmung verkürzt, bei Abkühlung umgekehrt verlängert, ein transversal, also senkrecht zur Faserrichtung, geschnittenes Segment das entgegengesetzte Verhalten zeigt. Er beobachtete, dass die Längenänderungen den betreffenden Temperaturschwankungen parallel erfolgen,

dass sie weiter für eine bestimmte Temperatur, je nach der Geschwindigkeit der Erwärmung früher oder später eine bestimmte Höhe erreichen, die bei konstanter Temperatur konstant bleibt und selbst bei langer Dauer der Erwärmung nicht überschritten wird. In den Versuchen GOTSCHLICHs war dabei die Normalbelastung 2—3 g. Wenn die Erwärmung über 60° stieg, erfolgte sowohl beim longitudinalen als auch beim transversalen Segment des Ligamentum nuchae, also unabhängig von der Faserrichtung, eine andere Verkürzung, eine Schrumpfung, die etwa zwischen 65° und 75° fiel. Diese Verkürzung ging bei der Abkühlung nicht zurück, eine bleibende Änderung war geschaffen.

MAC CARTNEYS (1913) Wärmeversuche an Ligamentum nuchae stehen zu den meinigen in nächster Beziehung. Er registrierte graphisch die Längenänderungen, wenn die Versuchsobjekte in RINGERS Lösung erwärmt wurden. Die Kurven stiegen vom Beginn bis zu 65° C. als gerade Linien schräg an, bei 65° C., praktisch genommen konstant bei dieser Temperatur, setzte plötzlich eine stärkere Verkürzung ein, welche bis zu 75° C. andauerte, wonach die Kurven eine Strecke weit dem Anfangsteile parallel anstiegen, um sodann flacher zu werden. In guter Übereinstimmung mit GOTSCHLICH fand MAC CARTNEY die Verkürzungen diesseits 65° C. reversibel, öfters vollständig, bisweilen mit sehr kleinen bleibenden Änderungen. Auf Grund seiner Digestionsversuche machte MAC CARTNEY geltend, dass die Wärmeverkürzung bei 65—75° C. auf das kollagene Bindegewebe zurückzuführen sei, nach Digestion stiegen seine Kurven geradlinig an, bis eine Abflachung von 75° bis 95° C. eintrat. Inwieweit dieser Erklärungsversuch MAC CARTNEYS das Richtige trifft, mag dahingestellt bleiben. Schon von ENGELMANN wurde es nachgewiesen, dass die Wärmeverkürzung in hohem Grade vom Quellungszustande abhängig ist, indem sie im allgemeinen für eine bestimmte Temperatur um so bedeutender ist und ihr Maximum bei um so niedrigerer Temperatur erreicht, je stärker das Gewebe in der betreffenden Lösung quillt.

Weder GOTSCHLICHs noch MAC CARTNEYS Versuche ermöglichen Berechnungen der prozentualen Längenänderungen. In meinen Versuchen betrugen die Verkürzungen 0.0645 (Nr. 17) beziehungsweise 0.0824 (Nr. 19), trotzdem die Versuchsobjekte belastet waren, die Temperatur nur um 21.5° C. erhöht wurde.

Ohne genaue Thermoregulation, welche nicht leicht zu bewerkstelligen ist, da die gebrauchte Lösung während der Versuche so wenig wie möglich umgerührt werden darf, sind einwandfreie Accommodationsversuche am Ligamentum nuchae nicht auszuführen. Mit solchen exakten Accommodationsversuchen habe ich mich indessen in dieser Arbeit bisweilen nicht befasst. Dass es augenscheinlich eine Accommodation auch bei dem elastischen Gewebe gibt, zeigen die am besten gelungenen Versuche Nr. 17 und 18 unverkennbar an. Auch die weniger gut gelungenen Versuche Nr. 16 und 19 deuten ebenfalls darauf hin.

Als wahrscheinlich mag angeführt werden, dass das elastische Gewebe etwa ähnliche Accommodationerscheinungen wie das Kautschuk darbietet. Bei beiden sind die bleibenden Änderungen im Verhältnis zur totalen Verlängerung gering. Vom Kautschuk wissen wir, dass es sich noch lange Zeit messbar verkürzt, nachdem es eine starke Last getragen hat. Bleibende Änderungen und elastische Nachdehnungen lassen sich beim Kautschuk deswegen nur sehr willkürlich von einander abgrenzen. Wenn es nun auch freilich dahingestellt bleiben muss, wie sich das elastische Gewebe tatsächlich verhält, haben wir meines Erachtens jedenfalls mit gewisser Wahrscheinlichkeit damit zu rechnen, dass auch bei diesem Gewebe die elastischen Nachwirkungerscheinungen lange im Flusse sind und dass, da der Betrag der elastischen Nachwirkung öfters im Vergleich mit demjenigen der bleibenden Änderung erheblicher Grösse ist, die Accommodationerscheinungen sich von den elastischen Nachwirkungen in bedeutendem Grade beherrscht zeigen werden.

Alle die Einwände, welche sich gegen die Deutung der Erscheinungen bei den Sehnen als die Folgen einer Accommodation der einzelnen Elemente anführen liessen, sind nun auch für das Ligamentum nuchae zu erheben. Es mag sein, dass es schwierig ist, den störenden Einfluss aller fraglichen Momente recht zu schätzen, bei dem Ligamentum nuchae in einigen Hinsichten schwieriger als bei den Sehnen. Dass dennoch die einschlägigen Erscheinungen in den Versuchen 16 bis 19 im wesentlichen auf eine Accommodation der eingehenden Elemente zurückgeführt werden müssen, wird man mit Recht nicht bezweifeln können.

Im nächsten Kapitel werde ich kurz die schwierig zu be-

urteilende Frage berühren, inwieweit es wahrscheinlich ist, dass das kollagene und das elastische Gewebe im Organismus *intra vitam* andere mechanische Eigenschaften besitzen als in unseren Versuchen nach dem Tode des Individuums.

Die elastischen Eigenschaften der glatten Muskulatur.

In relativ geringer Ausdehnung sind die verwickelten Dehnbarkeitsverhältnisse der glatten Muskulatur untersucht worden. Hier des näheren auf alle die Probleme einzugehen, die mit der Frage von der Elastizität der glatten Muskulatur verknüpft sind, würde zu weit vom Thema abführen. Die Darstellung wird auf die wichtigsten prinzipiellen Tatsachen und auf die wesentlichen Ergebnisse streng beschränkt.

Während das elastische Gewebe und das kollagene Bindegewebe erlittene Formänderungen, soweit die Sache sich beurteilen lässt, nur dank passiv elastischen Kräften wieder auszugleichen vermögen, steht der glatten Muskulatur auch die Kontraktilität in dieser Beziehung zur Verfügung. Unter der Voraussetzung, dass die Erregbarkeit der Versuchsobjekte sehr schnell nach dem Tode erlischt, hob TRIEPEL die Notwendigkeit hervor, die elastischen und kontraktilen Kräfte streng auseinander zu halten. Wie P. SCHULTZ bemerkt, gibt indessen TRIEPEL nirgends an, wie man sich davon überzeugen soll, dass die Erregbarkeit, wenn man die Versuche macht, wirklich erloschen ist. Sowohl FICK wie P. SCHULTZ haben sich bestimmt in dem Sinne ausgesprochen, dass die elastischen und kontraktilen Eigenschaften der glatten Muskulatur sich nicht gut auseinander halten lassen. Aus praktischen Gründen spreche ich im folgenden von der Dehnbarkeit oder von den elastischen Eigenschaften der glatten Muskulatur, sei es dass sie noch erregbar ist oder nicht, sei es dass sie sich im Kontraktionszustande befindet oder nicht.

Bis zu welchem Grade noch vorhandene Erregbarkeit die Elastizitätsmessungen an der glatten Muskulatur zu beeinflussen vermag, ist noch wenig bekannt. Beiden bis heutzutage ausgeführten Elastizitätsbestimmungen scheinen die glatten Muskelpräparate im allgemeinen noch erregbar gewesen zu sein. Mit der Freidisektion der Präparate und den Elastizitätsmessungen sind mechanische und thermische Reize verbunden, kurz nach der Präparation befinden sich bekanntlich die ge-

wöhnlichen Versuchsobjekte in einem Zustande der Kontraktion. Dass die in dieser Weise ausgelösten, besonders langwierigen Kontraktionen der Gefässwände gar nicht belanglos sind, haben die Versuche O. B. MEYERS und MAC WILLIAMS dargelegt.

Die Frage von dem Tonus der glatten Muskulatur wird hier unbesprochen gelassen. Erwähnt mag nur werden, dass die Versuche von P. SCHULTZ an »Magenbändern« ausgeführt sind, die vorher mit Atropinlösung bepinselt waren, weshalb seine Versuche nicht ohne weiteres mit denjenigen anderer Forscher vergleichbar sind.

Wenn man das Verhältnis Kraft Verlängerung an den glatten Muskelpräparaten ermittelt, wird man es nie, nicht einmal wenn die Präparate parallelfaserig sind, erreichen, dass die gefundenen Ausdrücke auch für die einzelnen Elemente, für die glatten Muskelfasern gültig seien. Die einzelnen Elemente sind kurz, und, wie GRÜTZNER gezeigt hat, untereinander verschiebbar. In Anbetracht der geringen Elasticität der glatten Muskelstücke muss man mit in Rechnung ziehen, dass auch verhältnismässig geringe Mengen des interstitiellen Gewebes die Dehnbarkeit zu beeinflussen vermögen.

Ausser einer geringen Elasticität haben die Versuche eine sehr bedeutende elastische Nachwirkung erwiesen. Die Verlängerung durch die elastische Nachwirkung hat sich so bedeutend gezeigt, dass die endliche Verlängerung die momentane weit hinter sich lassen kann, die Verlängerung durch eine geringere Last den gleichen Betrag erreichen kann wie durch eine erheblich grössere, wenn nur die Belastungszeit im ersteren Falle länger ist. In hohem Masse haben sich die Dehnungen demgemäss auch als Funktionen der Zeit erwiesen.

P. SCHULTZ hat Dehnungskurven der »ruhenden« und der »thätigen« glatten Muskulatur vorgelegt. Seine Dehnungskurven hat er auf Grund einiger Dehnungsserien an seinem »Magenbände« (aufgeschnittene Muskelringe aus dem Froschwagen) erhalten. Was diese Dehnungskurven streng genommen ausdrücken, mag hier übergangen werden. Von besonderem Interesse erscheinen die Versuche, die nach MAREYS Prinzip mit kontinuierlich gesteigerter Belastung ausgeführt wurden. Es zeigten die Dehnungskurven der tätigen, d. h. tetanisierten Magenbänder dabei im Beginn einen flachen Verlauf, wonach

sie abfielen, und zwar sogar steiler als die entsprechenden Kurventeile der ruhenden Muskeln. Anschaulich könnte man dies so ausdrücken, dass die tetanisierten Muskeln bis an eine gewisse Grenze die Belastungen zu ertragen vermochten, ohne sich erheblich zu verlängern. Wohin diese Grenze fällt, wird natürlicherweise von der Stärke der kontraktile Kräfte bestimmt. Prinzipiell die gleichen Verhältnisse traten in einem Versuche von KESSON an dem relaxierten und dem bei 37°C . durch Pilocarpinzusatz zur Ringerlösung tonisch kontrahierten *Musculus Retractor penis* des Hundes hervor. Die Entlastungskurven sowohl der tetanisierten wie diejenigen der ruhenden Magenbänder zeigten in den Versuchen von P. SCHULTZ einen Verlauf mit zwei Wendepunkten, einen ersten und einen letzten langsam und einen dazwischengelegenen steil ansteigenden Teil. Zur Anfangslänge kehrten die glatten Muskeln dabei in der Regel nicht zurück.

So kompliziert wie das Verhältnis Kraft Verlängerung bei der glatten Muskulatur ist, kommt den Dehnungskurven und auch den Moduln, wenn man sie ausrechnet, begreiflicherweise eine sehr bedingte Bedeutung zu. Insoweit man nicht mit Präparaten von gleich grossem Querschnitt arbeitet, werden indessen alle Dehnungskurven, die nicht Elastizitätskurven im eigentlichen Sinne sind, nicht direkt vergleichbar. Dies gilt unter anderem gerade eben von den Dehnungskurven von P. SCHULTZ, seine Kurven sind nämlich nicht auf die Längen- und Querschnittseinheit bezogen. TRIEPEL hat Dehnungsmoduln auch für die glatte Muskulatur ausgerechnet. Ein 48.1 mm langes Stück aus der Längsmuskulatur des Rektums vom Rinde wurde zu diesem Zwecke sukzessiv belastet, die Länge des Objektes jedesmal dann markiert, wenn für die grobsinnliche Wahrnehmung die Verlängerung eben unmerklich geworden war. Auf der Grundlage dieser einzigen Messung gab TRIEPEL für die Elastizität der glatten Muskulatur die Grenzwerte $E_z = 0.002 - 0.001$ an. Als allgemeingültige Elastizitätsmasse für die glatte Muskulatur können diese Werte natürlich keineswegs anerkannt werden, hierfür sind sie zu wenig begründet. Wie P. SCHULTZ mit Recht hervorgehoben hat, muss es zweifelhaft erscheinen, inwieweit die Erregbarkeit des untersuchten Stückes erloschen war. Moduln als Elastizitätsmasse für die glatte Muskulatur, wenn man solche anwenden will, erheischen in

erster Reihe, dass der physiologische Zustand des Muskels beachtet wird.

Die elastische Vollkommenheit der glatten Muskelpräparate hat sich in hohem Grade von der Belastungszeit abhängig erwiesen. Während man oft gesehen hat, dass schon geringfügige längere Zeit andauernde Belastungen bleibende Dehnungen hinterlassen, ist es andererseits möglich, dass grössere kurzdauernde Belastungen dies nicht tun. Immerhin wird man, so lange die glatten Muskeln noch erregbar sind, betreffs der elastischen Vollkommenheit die kontraktile Kräfte mit in Rechnung nehmen müssen. Auch die Ermüdung wird hier von Einfluss sein können, wie Versuche von P. SCHULTZ angezeigt haben. In den Versuchen desselben Autors zeigten die tetanisierten Muskeln eine noch geringere elastische Vollkommenheit als die ruhenden.

Die Totenstarre der glatten Muskulatur wird später im Kapitel III besprochen. Kurz müssen noch die thermischen Eigenschaften berücksichtigt werden. Schon BROWN SÉQUARD betrachtete rasch stattfindende Temperaturveränderungen als Reizmittel. Aus den Versuchen SERTOLIS im Beginn der achtziger Jahre ging deutlich hervor, dass Temperaturveränderungen teils das Reaktionsvermögen der glatten Muskulatur beeinflussen, teils an und für sich als Reizmittel wirksam sind. Im grossen und ganzen übereinstimmend haben die nachherigen Autoren gefunden, dass die Latenzzeit mit ansteigender Temperatur kürzer wird, die Kurven gleichzeitig höher, bis ein Maximum bei etwa $+40^{\circ}\text{C.}$ erreicht wird; je höher die Temperatur, je kürzer sind die Zusammenziehungen gewesen, je steiler sind die Kurven angestiegen und abgefallen. Zwischen -8° und -10°C. nahm P. SCHULTZ eine starke Verkürzung (Kältestarre) wahr, nachher war die Erregbarkeit erloschen. Wenn die Erwärmung einige fünfzig Grad überschreitet, wird die Erregbarkeit ebenfalls vernichtet. Im allgemeinen hat man gesehen, dass die glatten Muskeln bei sukzessiver Erwärmung, von $+$ einigen Graden C. anfangend, erschlaffen und sich verlängern, bis ein Maximum bei etwa 40°C. eintritt, umgekehrt, dass sie sich verkürzen und einen höheren Tonus zeigen, wenn sukzessiv abgekühlt wird. Anfangs, bei den sukzessiven Erwärmungen, hat man nicht selten eine erste Phase der Verkürzung gesehen, ehe die Verlängerung einsetzt.

An glatter Muskulatur habe ich keine eigenen Elasticitäts-

messungen angestellt. Für die Deutung der Accommodationserscheinungen der Gefässwände ist es mir hinlänglich erschienen, dass die glatte Muskulatur starke elastische Nachwirkungserscheinungen zum Vorschein kommen lässt, dass weiter die bleibenden Änderungen gross sind und in hohem Grade von der Belastungsdauer abhängig.

KAPITEL III.

Über die Accommodationserscheinungen bei Dehnungen der Gefässwände.

Inbetreff der mechanischen Eigenschaften der Gefässwände befinden wir uns in vieler Hinsicht noch im Anfang unseres Wissens. Schon die Wand einer der winzigsten Arterien verbirgt eine Summe ungeklärter mechanischer Fragen. Aus Gründen, welche im vorigen Kapitel vorgelegt wurden, sind, bis auf weiteres wenigstens, sichergestellte, direkte Kenntnisse von den elastischen Eigenschaften der reinen und ungeschädigten Gefässwandelemente uns nicht zugänglich. Wie viel wissen wir streng genommen von der Anordnung, der Fixation, der Streckung oder der Kontinuität der eingehenden Elemente? Zieht man die grossen Arterien in Betracht, wird die Zahl der mechanischen Einzelprozesse unübersehbar gross, wozu kommt, dass die Bauverschiedenheiten, die individuellen und die Altersunterschiede den Variationsumfang vergrössern.

In den bisherigen Arbeiten über den Bau der Gefässwände vermisst man im allgemeinen nähere Beziehungen zu den mechanischen Fragen. Als eine Arbeit, welche ganz besonders diesem Gesichtspunkte Rechnung trägt, ist die nach dem Tode des Verfassers Dr. HEPTNER von K. HÜRTILE mitgeteilte Arbeit „Über die Beziehung zwischen Durchmesser und Wandstärke der Arterien nebst Schätzung des Anteils der einzelnen Gewebe am Aufbau der Wand“ zu begrüßen. Auch die Arbeit von HUECK „das Mesenchym“ mag in diesem Zusammenhang erwähnt werden. Beide diese Arbeiten sind im Jahre 1920 erschienen.

Indessen, wenn nun auch ein Ausbau der mechanischen Eigenschaften der gesamten Gefässwand auf Grund wirklicher Kenntnisse von den in der Gefässwand sich ereignenden Ein-

zelprozessen uns zur Zeit nicht möglich ist, schliesst dies es nicht aus, dass wir ein Stück auf dem Wege nach diesem Ziel gelangen können. Wie schon im vorigen Kapitel erörtert wurde, müssen die mechanischen Eigenschaften einer gesunden Gefässwand von den elastischen und kollagenen Elementen und von den glatten Muskelzellen bestimmt werden. Insofern diese Elemente in der Gefässwand ähnliche mechanische Eigenschaften wie anderswo besitzen, eröffnet dies uns einen Weg. Neu ist dieser Gedankengang keineswegs. Vor fast zwanzig Jahren wurden von TRIEPEL die elastischen Eigenschaften der Gefässwände auf der Grundlage von seinen Elasticitätsmodulberechnungen für die eingehenden Gewebsarten in Angriff genommen. Gegen die TRIEPELSche Behandlung des Problems mag hier kurz nochmals angemerkt werden, dass er allzu schematisch seine Elasticitätsmoduln der Sehnen, des Ligamentum nuchae und der glatten Muskulatur auf die Gefässwandelemente übertragen hat, dass er ferner die Bedeutung der glatten Muskulatur nicht richtig eingeschätzt hat. In dieser Arbeit, wo ich mich nächstens mit den Accommodationserscheinungen der Gefässwände beschäftigen werde, finde ich keinen Anlass, die TRIEPELSche Verwendung der Moduln des näheren zu kritisieren.

Hinsichtlich der mechanischen Eigenschaften der Gefässwände und ihrer anatomischen Unterlage finden sich in unserer Gefässliteratur massenhaft Aussagen und Anschauungen. Alle erhobene Fragen aufzunehmen, fällt entschieden ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit. Eine enge Beschränkung ist mir unumgänglich erschienen. Im wesentlichen auf unsere Kenntnisse von den elastischen Eigenschaften des kollagenen und elastischen Gewebes und der glatten Muskulatur wird sich das folgende gründen. Ausdrücklich mag hervorgehoben werden, dass hier in erster Reihe nur ein Schema, eine Arbeitshypothese für das Verstehen der Accommodationserscheinungen beabsichtigt wird. Erst auf der Basis der Accommodation wird meines Erachtens die Elasticität der Gefässwände mit grösserer Aussicht auf Erfolg einer mathematischen Behandlung zugänglich sein.

Noch weniger als bei den Sehnen und dem Ligamentum nuchae wird es bei den komplex gebauten Gefässwänden möglich sein, auf Grund einer geringen Zahl von Versuchen mit einiger Sicherheit über die Gesetze schlüssig zu werden, nach de-

nen die Accommodationen sich erst vollziehen und sodann wieder rückgängig werden. Alle Verschiedenheiten des Ausgangszustandes, des anatomischen Baues und der elastischen Eigenschaften der eingehenden Elemente erfordern Berücksichtigung, ehe mehr bestimmte Aussagen möglich sind. Schon in dieser Arbeit die Triftigkeit des entworfenen Schemas definitiv darzulegen, wird deshalb untunlich sein. Wie bei den Sehnen und dem Ligamentum nuchae werde ich mich darauf beschränken, nur einige erläuternde Beispiele anzuführen, um die Hauptzüge der sich bietenden Accommodationserscheinungen zu exemplifizieren.

Einige anatomische Fragen, welche für das Verstehen der mechanischen Eigenschaften der Gefässwände von Belang sind, muss ich in diesem Kapitel in aller Kürze aufnehmen. Interessante Einblicke in die anatomischen Verhältnisse haben mir ganz besonders Durchfärbungen dünner Membranenstücke aus den Gefässwänden ergeben; in dieser Arbeit indessen auf die Verwendbarkeit dieser Methode des näheren einzugehen, würde zu weit führen. Künftig werde ich hierauf zurückkommen.

Jede tieferdringende Auseinandersetzung der mechanischen Eigenschaften der Gefässwände hat meines Erachtens davon auszugehen, dass die Gefässwände theils aus einem passiv elastischen Gerüstwerke, den kollagenen und elastischen Bestandteilen, theils aus der aktiv kontraktile glatten Muskulatur bestehen. Es stellt sich die Frage, ob die kollagenen und elastischen Elemente im lebenden Organismus tatsächlich nur mit Kräften ausgerüstet sind, die wir herkömmlicherweise als elastische bezeichnen, oder ob sie noch über andere Kräfte verfügen. Eine sichere Beurteilung dieser Frage ist zur Zeit nicht möglich. Alles deutet jedoch meines Erachtens darauf hin, dass die besagten Elemente dieselben mechanischen Eigenschaften im lebenden Körper und in den Versuchen noch lange Zeit nach dem Tode darbieten, denn ist es für wahrscheinlich zu halten, dass die Sehnen, das Ligamentum nuchae oder die Aorta, welche in den Versuchen so zweckentsprechende mechanische Eigenschaften darzubieten scheinen, sich wesentlich anders im lebenden Körper verhalten. So glaube ich wenigstens keinen grösseren Fehler zu begehen, wenn ich als Basis der Auseinandersetzung das Auseinanderhalten des passiv elastischen Gerüstwerkes und der aktiv kontraktile Muskulatur

wähle, trotzdem die volle theoretische Berechtigung noch aussteht.

Das passiv elastische Gerüstwerk bietet für die Zusammenwirkung elastischer und kollagener Elemente ein gutes Beispiel. Wie ich schon vorher erörtert habe, ist das Zusammengehen dieser Elemente sicherlich ein tief in den mechanischen Eigenschaften begründetes. Das Gerüstwerk besteht aus kollagenen und elastischen Einzelfasern, Flecht- oder Netzwerken und Membranenbildungen. Im wesentlichen sind die Bauelemente entweder in cirkulärer oder longitudinaler Richtung angeordnet. Im voraus wahrscheinlich ist es, dass das Gerüstwerk mit gewissen Abstufungen ähnliche elastische Eigenschaften wie das Ligamentum nuchae besitzt. Wenn dies der Fall ist, dann müsste das Gerüstwerk bis zu einer gewissen Grenze verhältnismässig leicht dehnbar sein, um weiterhin bei fortgesetzter Dehnung einen ganz erheblichen Widerstand zu leisten. Was besagen in dieser Hinsicht die allgemeinen Dehnbarkeitsverhältnisse der Gefässwände? Wirklich lassen sie sich hiermit in gute Übereinstimmung bringen.

TRIEPEL schreibt (S. 202): »Die Fasern des kollagenen Bindegewebes können zu Beginn der Dehnung unmöglich als gestreckte Fäden in der Richtung des beanspruchenden Zuges liegen. Denn wenn das der Fall wäre, so würden sie bei der grossen Elasticität, die ihnen zukommt, so grosse Dehnungen, wie sie an den Arterien möglich sind, nicht zulassen. Da sehr bedeutende Dehnungen der Arterienwand auch in cirkulärer Richtung möglich sind, so müssten die kollagenen Fasern, wenn sie von Anfang an gestreckt sein sollten, in ihrem Verlauf die Gefässachse unter einem spitzen Winkel, von etwa 45° , kreuzen. Ausserdem aber wäre es möglich, dass die kollagenen Fasern, wenn die Arterienwand ihre natürliche Form einnimmt, stark geschlängelt sind, und dass die Schlängelungen mit zunehmender Dehnung der Wand allmählich ausgeglichen werden. Schlängelungen längsverlaufender kollagenen Fasern in der Tunica externa lassen sich an mikroskopischen Präparaten oft sehr schön sehen, wenn die Arterie bei ihrer Fixierung nicht gespannt worden war.« Aus der Grösse der Dehnungsmoduln der Längsstreifen, welche TRIEPEL unter Benutzung der von V. SCHIELE-WIEGANDT und STAHEL bestimmten Mittelwerte der Wanddicken zu Dehnungsversuchen verschiedener Autoren ausrechnete, schloss TRIEPEL ebenfalls darauf,

dass bei einer Verlängerung der Arterien junger erwachsener Individuen von 40—45 % die kollagenen Fasern der Externa eben gerade gestreckt und dass sie erst von jetzt an gedehnt werden. Ohne dass Kontinuitätstrennungen in der Wand eintreten, wäre es nach ihm unmöglich, von jetzt an grössere Verlängerungen als solche von ungefähr 5 % der bis dahin erreichten Länge herbeizuführen. Aus der absoluten Grösse der Moduln folgerte TRIEPEL noch weiterhin, dass von den drei überhaupt in Frage kommenden Geweben, das elastische Gewebe die Elasticität der Gefässwand bei Längsdehnungen im wesentlichen bestimmt.

Im Anschluss eines Vortrages von BONNET in München im Jahre 1912 sprach sich VIRCHOW folgenderweise aus: »Wenn man eine Arterie, insbesondere auch die Aorta oder ein Stück der Aortenwand in Längsrichtung dehnt, so hört die Dehnbarkeit nicht in der Weise auf, dass der Widerstand allmählich wächst, sondern es ist innerhalb eines gewissen Spielraumes die Dehnbarkeit ziemlich leicht, und an einem gewissen Punkte hört diese Leichtdehnbarkeit plötzlich auf wie durch Anschlag. Ich denke mir die Erklärung so, dass das faserige Bindegewebe, welches ja undehnbar ist, eine bestimmte Anordnung hat, welche der elastischen Substanz einen Spielraum für ihre Dehnbarkeit gibt, dass aber, wenn die Maschen des faserigen Gewebes nicht mehr weiter verzogen werden können, die (an sich vorhandene) Dehnbarkeit der elastischen Substanz nicht mehr weiter ausgenutzt werden kann.«

Meines Erachtens treffen die angeführten Anschauungen TRIEPELS und VIRCHOWS an einem Punkte nicht das Richtige. Ich halte es für wahrscheinlich, dass das elastische Gewebe an und für sich einen ziemlich erheblichen elastischen Widerstand gegen Ende des Dehnbarkeitsregisters darbietet, dass die geringere Dehnbarkeit der Gefässwände, die nach der Leichtdehnbarkeit bald mehr allmählich, bald mehr plötzlich einsetzt nicht nur auf das kollagene Bindegewebe zurückzuführen ist, sondern sogar grossenteils auch von dem elastischen Gewebe herrührt. Beweise vorzulegen, wird mir immerhin erst auf Grund sehr eingehender Untersuchungen möglich sein.

Mühevollen Untersuchungen habe ich den Streckungsverhältnissen der Elemente gewidmet.

In frischen Präparaten die Streckungsverhältnisse zu verfol-

gen, erwies sich leider überaus schwierig, da die Fasern nicht mit genügender optischer Schärfe hervortreten.

Durchfärbungen dünner Membranstücke ergaben mir leidlich gute Resultate, welche sich inzwischen auf die Streckungsverhältnisse *intra vitam* nicht übertragen lassen, da die Schrumpfungseinflüsse gross waren. Von Intima und Media durch vorsichtige Präparation befreite Adventitiastreifen aus Arterien kleineren Kalibers wurden auf Objektgläser plan ausgebreitet, wonach die gewünschte Längsspannung in der Weise erzielt wurde, dass zwei Klammern das Präparat nebst dem Objektglase fassten und durch Verschiebungen eine Spannungsregulation ermöglichten. Nebst den Klammern wurde sodann das Präparat in v. GIESONS Farbengemisch, in Wasserlösungen von Anilinblau oder in die Elastinfarbe WEIGERTS gebracht. Die Färbezeiten wurden je nach den Präparatdicken bemessen, betrugen meistens ein paar Minuten. Hiernach wurde das Präparat unter Kontrolle der Färbungsintensität entwässert und in Kanadabalsam eingeschlossen. Wenn alles gut gelang, konnte man sodann sogar starke Vergrösserungen in Anwendung bringen. Deutlich liessen es die durchfärbten Präparate zum Vorschein kommen, dass die elastischen Fasern viel eher als die kollagenen in Streckung übertreten. Mehr beiläufig boten die durchfärbten Präparate gute Bedingungen für die Verfolgung der Kontinuität der kollagenen und elastischen Fasern dar; durch das ganze Präparat konnten unter Umständen die Fasern oder Faserbündel verfolgt werden. Für die Kontinuität der mesenchymalen Fibrillenbildungen ist neuerdings HUECK eingetreten. Die mechanische Kontinuität folgt axiomatisch aus den Dehnbarkeitsverhältnissen.

Um über die Streckungsverhältnisse ins klare zu kommen, härtete ich weiter Gefässe unter Druck im Lumen. Eine hierauf basierte »verbesserte Methode für das histologische Studium der Arterien« hat MAC CORDICK vor einigen Jahren im »Zentralblatt für allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie« mitgeteilt. Laut ihm hatten schon vorher Pr. SCHLAYER und Dr. FISCHER in München »eine grosse Zahl von Arterien mittels einer sehr sinnreichen Methode untersucht, deren Grundprinzipien die gleichen wie die seinigen waren. MAC CORDICK übergeht die Tatsache, dass die Paraffininjektionsmethode THOMAS schon Jahrzehnte früher prinzipiell etwa dasselbe wie seine Methode geleistet hatte. MAC CORDICK brachte die Er-

schlaffung der Gefässmuskulatur nach MAC WILLIAM durch eine 20 % Lösung von Kalium-sulfocyanid zu stande, härtete danach in 5 % Formalinlösung 24 Stunden unter einem Innendrucke von 80 oder 100 mm Hg. Ich habe die Arterien, meinem Zwecke entsprechend, erst mehrmals durch Druck im Lumen gedehnt, »accommodiert«, und sie sodann unter Drucken von 20 bis 160 mm Hg in 10 % Formalin oder KAISERLING I gehärtet. Hierbei wurden die Härtungen über mehrere Tage ausgedehnt, weil das Reaktionsvermögen erst nach dieser Zeit aufgehoben erschien. Wie bei MAC CORDICK wurde der Druck durch ein hochgestelltes, mit Formalin oder KAISERLING I gefülltes Gefäss hergestellt. Paraffin-, Celloidin- und Gefrierschnitte wurden dargestellt. Ausmessungen der Gesamtschrumpfungen der Paraffin- und Celloidinschnitte ergaben nun leider auch bei den höheren Drucken in der Längsrichtung der Gefässe solche von regelmässig etwa 15 %. Gefrierschnitte boten ihrerseits untereinander erhebliche störende Längendifferenzen dar. Alles in allem erschien es untunlich, die beobachteten Streckungsverhältnisse für eine exakte Beurteilung der Streckungsverhältnisse intra vitam und in frischen Präparaten zu verwerten. Summarisch ergab die Untersuchung an sieben Arterien, dass die elastischen Fasern schon bei Druckwerten von 20 oder 30 mm Hg gestreckt erscheinen oder der Streckung nahe stehen, während die kollagenen Fasern auch bei den höchsten angewandten Drucken, 150 und 160 mm Hg, noch nicht restlos gestreckt sind, vielmehr hie und da noch deutlich geschlängelt verlaufen. Vielleicht liesse sich die angewandte Druckhärtungsmethodik für Streckungsstudien besser verwerten, wenn es möglich wäre, auf der Grundlage von Spezialuntersuchungen die Schrumpfung der verschiedenen Elementarten zu beurteilen. Meine Druckhärtungen waren schon abgeschlossen, als ich bei HÜRTHLE Ausmessungen der Schrumpfungen unter etwa ähnlichen Verhältnissen fand (10 % Formalin 10—20 %). HÜRTHLE rühmt folgende Lösung: eine Mischung von 100 Teilen ZENKERScher Lösung mit 5 Teilen Eisessig und 10 Teilen 40 % Formalin, worin er die Schrumpfungen nur 1—3 % gross fand.

Wenn nun auch die Resultate meiner Streckungsstudien somit wegen der ansehnlichen Schrumpfungen nicht exakt verwertbar sind, deuten sie immerhin durchgehends darauf hin, dass die in bekannter Weise färbbaren elastischen Elemente

schon bei verhältnismässig geringen Dehnungen in Streckung übertreten, während die in herkömmlicher Weise färbbaren kollagenen dies erst viel später tun. Grössere Unterschiede zwischen den zirkulären und longitudinalen Fasern waren nicht zu sehen. Es mag betont werden, dass dies natürlich nur für unerregbare, mehrmals gedehnte Gefässwände gilt, da meine Härtungen solche Gefässe betrafen. (Seite 94.)

Interesse erheischt ein Verhalten, welches ich in den unter Druck gehärteten Gefässwänden wahrnehmen konnte. Die feinen elastischen Fasern in den Intimaverdickungen waren noch bei hohen Drucken im Gegensatz zu den übrigen elastischen Elementen der Gefässwände deutlich gewunden. Sogar in den schematischen Figuren MAC CORDICKS tritt dasselbe hervor. Für das Verständnis der mechanischen Bedeutung der Intimaverdickungen scheint mir diese Tatsache Beachtung beanspruchen zu können.

Indirekt sprechen die von mir beobachteten Streckungsverhältnisse dem zu gunsten, dass die kollagenen und elastischen Elemente in den Gefässwänden im grossen und ganzen ähnliche Dehnbarkeitseigenschaften besitzen, wie in den Sehnen und im Ligamentum nuchae. Alles scheint mir in der Tat damit vereinbar zu sein, dass das Gerüstwerk mit gewissen von den qualitativen und quantitativen Verhältnissen abhängigen Abstufungen prinzipiell ähnliche Dehnbarkeitsverhältnisse wie das Ligamentum nuchae darbietet. Für entschieden berechtigt halte ich es deshalb, das passiv elastische Gerüstwerk als den einen mechanischen Komponenten der Gefässwand anzusehen, und demselben etwa ähnliche elastische Eigenschaften, wie sie dem Ligamentum nuchae zukommen, zuzuschreiben.

Während das passiv elastische Gerüstwerk mit gewisser Wahrscheinlichkeit im Leben und in unseren Versuchen nach dem Tode dieselben passiv elastischen Eigenschaften darbietet, gilt dies dagegen gar nicht von dem zweiten mechanischen Komponenten der Gefässwand, der glatten Muskulatur. Ihr Einfluss wird in den Versuchen mit dem Kontraktionszustande, mit eventueller Totenstarre und mit dem Fortschreiten der autolytischen Prozesse wechseln. Mit grossen Schwierigkeiten wird es verknüpft sein, aus den Versuchen post mortem auf die Verhältnisse im Leben zu schliessen. Als erste Forderung gilt mithin, dass wir wissen, in welchem Zustande die Gefäss-

muskulatur sich befindet, wenn wir daran gehen, die mechanischen Eigenschaften der gesamten Gefässwand auf Grund unserer Versuchsergebnisse zu beurteilen.

Ich werde hier erstens auf die Frage von der Erhaltung der Erregbarkeit der Leichengefässe eingehen.

Von dem Gefässmaterial abgesehen, welches zufälligerweise aus operativ entfernten Körperteilen auszubeuten ist, wird man darauf hingewiesen sein, das Leichenmaterial anzuwenden, wenn man die elastischen Eigenschaften menschlicher Gefässe prüfen will. Wie lange nach dem Tode dauert die Erregbarkeit der Leichengefässe fort? Wissentlich haben vorher nur MAC WILLIAM und MACKIE diese Frage einer experimentell begründeten Untersuchung unterzogen.

Von MAC WILLIAM und O. B. MEYER stammen die Untersuchungen her, die unserer jetzigen Erfahrung über die Erregbarkeit der Gefässmuskulatur nach dem Tode zugrunde liegen. Ihre Ergebnisse stimmen mit denjenigen SERTOLIS aus den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts nahe überein. Gemäss den mikroskopischen Untersuchungen SERTOLIS war sein Versuchsobjekt, *Musculus retractor Penis* des Pferdes, Esels oder Hundes, frei von Ganglienzellen. In vielen Versuchen nahm SERTOLI eine lange bestehen bleibende Erregbarkeit wahr, zwei, drei, sogar vier Tage nach der Exstirpation, in vereinzelt Fällen fünf, sechs bis sieben Tage darnach. Verwahrung in Serum fand SERTOLI förderlich. Von allergrösstem Einfluss erwies sich die Temperatur, bei 39° à 40° C. blieb die Erregbarkeit nur kurze Zeit bestehen, die erwähnten bis sieben Tage wurden nach Verwahrung bei $+5^{\circ}$ à $+8^{\circ}$ C. beobachtet.

MAC WILLIAM (1902) fand die Arteria carotis des Ochsen und des Pferdes, wenn dieselbe unmittelbar nach dem Tode blossgelegt wurde, schlaff und schlotterig, das Lumen des Gefässes mehr oder weniger abgeplattet, dazu weit, von gewöhnlich 5—6 mm Kaliber. Kurz nach der Blosslegung sah er eine Kontraktion einsetzen, die Arterie wurde rigid, eine Ab Rundung des Gefässes trat ein, und der innere Diameter ging auf 2—3 mm oder noch weniger herab. Es wurde die Arterie dermassen steif, dass ein 7 oder 8 cm langes Stück, am einen Ende gefasst, beinahe gerade gestreckt horizontal gehalten werden konnte. Sogar wenn mehrere Stunden nach dem Tode verflossen waren, trat die beschriebene Veränderung ein. Auch

an anderen Arterien wurde sie von MAC WILLIAM gesehen, einmal ausgelöst dauerte die Kontraktion Tage an.

Die von O. B. MEYER (1906) gebrauchte, von Professor v. FREY in Würzburg ihm vorgeschlagene Methode, geht seither in der deutschen medizinischen Literatur unter dem Namen »v. FREY-O. B. MEYERSche Gefäßstreifenmethode«. O. B. MEYER erwähnt die Arbeit MAC WILLIAMS in seinem Literaturverzeichnis und ein paarmal auch im Texte, verschweigt aber, dass MAC WILLIAM schon einige Jahre vorher eine prinzipiell identische Methode angewendet hatte. In gewissem Sinne ähnliche Methoden hatten übrigens schon GRUENHAGEN, G. PFALZ und G. PIOTROWSKY gebraucht.

Auch O. B. MEYER arbeitete, wie vorher MAC WILLIAM, mit Material aus dem Schlachthause. Das Vorkommen starker Zusammenziehungen der bald nach dem Tode untersuchten Gefäße, kurze Zeit nach deren Blosslegung, konnte MEYER bestätigen. Stundenlang dauerten, bei niedriger Belastung der Gefäßwandquerstreifen, in seinen Versuchen die in irgend einer Weise durch einmalige Reizung ausgelösten Kontraktionen an.

Wenn man nun indessen die Gefäße nach der Blosslegung betrachtet, wird man meiner Erfahrung nach leicht in Zweifel geraten, wie viele der Zusammenziehungen auf die glatte Muskulatur zu beziehen sind. Auch nachdem die Erregbarkeit in einem Falle sicher erloschen sein muss, wird man Abrundung und Verschmälerung der in situ belassenen Gefäße wahrnehmen können, wenn man sie blosslegt, offenbar daher rührend, dass die elastischen Kräfte nach der Freipräparation ein neues Gleichgewicht erstreben. Wenn man danach Röhrenstücke herausschneidet, damit die in situ vorhandene Längsspannung beseitigt, wird es sich ereignen können, dass die Gefäßröhren in gewisser Masse steif werden, offenbar aus demselben Grunde. Besonders an der menschlichen Arteria carotis, welche ja reich an elastischem Gewebe ist, habe ich dies wiederholt wahrgenommen. Es reicht in dieser Weise nur die Beobachtung der Gefäßwände nach der Blosslegung nicht aus, um die Ausprüfung der Erhaltung der Erregbarkeit zu gestatten, insbesondere nicht, wenn die Erregbarkeit zu Ende geht. Wenn sich deshalb MAC WILLIAM (S. 111) von in situ belassenen Arterien dermassen ausspricht, dass sie bei der Blosslegung nach 24—48 Stunden vom Beginn an a little

sign of contraction» zeigen können, danach aber in eine starke Kontraktion übergehen können, die tagelang bestehen bleibt, ist man der Sache nicht sicher, dass die beobachtete Veränderung der Gefässe auf einer Kontraktion der Gefässmuskulatur beruht.

Beobachtungen starker Zusammenziehungen der Gefässwände nach dem Tode waren schon lange Zeit vorher gemacht worden. MAC WILLIAM führt einen interessanten Versuch JOHN HUNTERS an: Wenn der an der Placenta anhaftende Teil der Nabelschnur zwei Tage nach der Geburt quer durchtrennt wurde, erwies es sich, dass das Lumen der Arterien 24 Stunden später verschlossen war, geschah die Durchtrennung 3 Tage nach der Geburt, fand dies dagegen nicht statt. KRAUSE in Dorpat beschrieb in den fünfziger Jahren des vorigen Jahrhunderts starke Zusammenziehungen der Katzenarterien in der Zeit 10—45 Minuten nach dem Tode, führte diese jedoch auf Totenstarre zurück.

MAC WILLIAMS Versuchsangaben sind leider in vieler Hinsicht unvollständig. Man weiss es nicht exakt, bei welcher Temperatur die Reizungen ausgeführt worden sind. Auch hat MAC WILLIAM sich nicht genauerer Messungen bei seinen Diameterbestimmungen bedient. Gewöhnlich noch nach mehreren Stunden, oft sogar nach zwei oder drei Tagen reagierten in MAC WILLIAMS Versuchen die ausgeschnittenen, in defibriertem Blute oder einfach in feuchter Atmosphäre aufbewahrten Arterienstücke auf Reizungen verschiedener Art, auf mechanische, thermische, chemische. Starke galvanische Ströme rufen Kontraktionen hervor, faradische dagegen, von sehr starken abgesehen, hatten geringen oder keinen Effekt ein oder zwei Tage nach dem Tode, zu einer Zeit, wo andere Reizmittel noch vollauf wirksam waren. O. B. MEYER fand seinerseits lange bestehenbleibende Erregbarkeit der Gefässstücke, wenn sie in Ringerlösung von niederer Temperatur (Eisschrank, unmittelbar neben den Eisblöcken: 2—3° C.) verwahrt wurden, innerhalb der ersten 6 Tage war im allgemeinen die Zuckungshöhe nicht wesentlich vermindert, von da an nahm sie ab und war am 13. Tage für starke Ströme nur noch minimal. Gerade bei den Konservierungsversuchen sah O. B. MEYER indessen eine beträchtliche Verschiedenheit in der Erhaltung der Erregbarkeit der einzelnen Präparate, was ihm zufolge vielleicht mit dem Alter der Tiere oder anderen un-

bekannten Umständen zusammenhängt. In körperwarmer Ringelösung fand er die elektrische Erregbarkeit durchschnittlich bis 12 Stunden erhalten, wenn auch mit beträchtlicher Verminderung des Reizeffektes gegen Ende der Aufbewahrung. Während der ersten 4 Stunden liessen sich immerhin dabei, trotz dem verhältnismässig raschen Absterben, 3—4 langandauernde elektrische Zuckungskurven aufschreiben, ohne dass die Höhe und der Verlauf der Kurven wesentliche Verschiedenheiten aufwiesen. In guter Übereinstimmung hiermit fand MAC WILLIAM die Erregbarkeit nach 24 Stunden oder kürzerer Zeit aufgehoben, wenn die Gefässstücke bei 40° C. aufbewahrt wurden. Mehrere nachfolgende Untersucher haben in verschiedener Hinsicht die Befunde MAC WILLIAMS und O. B. MEYERS rücksichtlich der Erhaltung der Erregbarkeit der glatten Gefässmuskulatur bestätigen können.

Aus Gründen, die er vorlegt, bezeichnete MAC WILLIAM die beschriebenen langwierigen Kontraktionszustände der Gefässe »post-mortem Contraction«. Wie ich späterhin näher erörtern werde, fand er mehrere Umstände dem zu gunsten sprechen, dass man es mit einer wahren Kontraktion zu tun habe, in mehreren Hinsichten von dem Rigor mortis der Skelettmuskeln verschieden. In den Arterien des Ochsen und des Pferdes fand er die ausgelösten post-mortem Kontraktionen gewöhnlich mehrere Tage bestehen bleiben, in den Versuchen MAC WILLIAMS fehlte es dabei indessen an Kräften, welche, vom Inneren des Gefässes aus wirksam, eine Erweiterung herbeigeführt hätten. Für die Erhaltung der post-mortem Kontraktionen erwiesen sich die Temperaturverhältnisse einflussreich. In Zimmertemperatur waren deutliche post-mortem Kontraktionen gewöhnlich fünf bis sechs Tage lang vorhanden. Schon Erwärmung bis an 40° C. bewirkte eine deutliche Relaxation. Verwahrung in defibriniertem Blute in derselben Temperatur 24 Stunden lang, oder schon kürzere Zeit, führte eine komplette Relaxation herbei, unter gleichzeitigem Erregbarkeitsverlust. Insbesondere Verwahrung in Olivenöl hatte einen günstigen Einfluss auf die Duration der post-mortem Kontraktionen. In einer Arteria carotis des Pferdes sah MAC WILLIAM hierbei »an appreciable amount of contraction« noch 14 Tage nach dem Tode, »a very slight residuum« sogar 18 Tage danach. Auch hier hat indessen offenbar MAC WILLIAM keine genaueren Messungen ausgeführt.

O. B. MEYERS Gefässstreifen waren während der Versuche stets belastet, die Längen registrierte er graphisch 6mal vergrößert. Er benutzte 8 mm breite Querstreifen aus der Arteria subclavia oder carotis vom Rinde, welche, wenn nötig, lebenswarm zur Untersuchung kamen. Aus den Untersuchungen O. B. MEYERS ging hervor, wie wichtig es für die Erregbarkeitsprüfungen ist, erstens die vorhandene Dauerkontraktion der Präparate vor den Versuchen zu beseitigen, zweitens die Reizungen etwa bei Körpertemperatur vorzunehmen. Zur Beseitigung der Dauerkontraktion benutzte O. B. MEYER eine vorbereitende Dehnung durch eine hohe Belastung in körperwarmer Ringerlösung. Vor Ingangsetzung der Hauptversuche waren die Streifen während 15 Minuten mit 86.5 gm belastet, vor diesen Dehnungen betrug der Abstand zwischen den Ligaturen fast immer 8.5 mm, gegen Ende derselben 22—23 mm, wonach bei Entlastung auf 6.2 oder 8.0 g die Retraktionen nur gering ausfielen, nur bis zu 1 mm betrugen. Erst nach dieser Vorbereitung wurden sodann die eigentlichen Versuche ausgeführt. Zur Reizung dienten einerseits Öffnungsschläge eines Induktoriums. Bei niederer Belastung 5.5 g, war der absteigende Ast der Kurve auf Stunden ausgedehnt, bei höherer Belastung, 51.4 g, lief die Kurve in kürzerer Zeit ab, in einem vollständig wiedergegebenen Versuche in etwa 40 Minuten. Für Adrenalin wurde die Schwellenkonzentration bei einer Verdünnung von 10^{-9} oder von 0.000015 mg auf 15 cem Ringerlösung bzw. 0.00006 mg auf 1 g Gefäß gefunden. Als Konzentration mit maximalem Reizerfolg ergab sich 1:50000, für einzelne Präparate 1:100000. Der Anstieg der Kurve begann innerhalb weniger Sekunden nach der Zugabe des Adrenalins und dem Rühren. Die Kurve blieb bei niederer Belastung, 6.2 g, für Stunden auf ihrer Höhe, sogar bei Durchspülung frischer Ringerlösung durch den Versuchszylinder blieb die Kontraktion sehr lange bestehen. Bei hoher Belastung, 51.4 g, dauerte die Kontraktion viel kürzere Zeit an, vorausgesetzt, dass die Ringerlösung abgelassen und durch adrenalinfreie Ringerlösung, eventuell in mehrfacher Wiederholung, ersetzt wurde.

Die erwähnten Untersuchungen von MAC WILLIAM und MEYER sind aus verschiedenen Gründen weniger dazu geeignet, eine direkte Antwort auf die Frage von der Erregbarkeit der Leichengefäße hervorgehen zu lassen. MAC WILLIAM gibt frei-

lich an, auch an Gefässen von Homo experimentiert zu haben. meistens hat er indessen offenbar Tiermaterial gebraucht, und es erscheint unsicher, ob er in bedeutenderem Umfange seine Befunde an menschlichen Gefässen nachgeprüft hat. Wie schon nachgewiesen, sind seine Resultate nicht einwandfrei verwertbar. Mehr bedeutende Unterschiede zwischen dem Schlachthausmaterial und Leichenmaterial sind daraus zu erwarten, dass die Tierkörper im allgemeinen vom Tode an einer schnelleren Abkühlung entgegengehen als die Menschenkörper, welche stundenlang im Bette bleiben. weiter daraus, dass die Menschen öfters nach einer zehrenden Krankheit sterben.

In einer späteren Arbeit vom Jahre 1908 wurde von MAC WILLIAM zusammen mit MACKIE die Frage von der Erhaltung der Erregbarkeit der Gefässe wieder aufgenommen. Die Prüfung betraf diesmal menschliche Gefässe. Leider sind die Angaben sehr unvollständig, die Versuchsergebnisse aus verschiedenen Gründen nicht sicher verwertbar.

Die geprüften Gefässe entstammten amputierten Gliedern oder wurden post mortem Individuen entnommen, die infolge eines Unfalles oder infolge verschiedener Krankheiten gestorben waren. Mechanische und chemische Reizungen wurden vorgenommen, die Gefässe teils nach erfolgter querer Durchtrennung beobachtet, teils in Alkohol oder Formol eingetaucht oder Chloroformdämpfen ausgesetzt. Betreffend die Schwierigkeit, die Zusammenziehungen nach querer Durchtrennung auf Kontraktionen der Gefässmuskulatur zu beziehen, mag auf das vorher Gesagte zurückgewiesen werden. Rücksichtlich der chemischen Stimulation muss hervorgehoben werden, dass Alkohol und Formol auch wenn die glatte Muskulatur tot ist Schrumpfungen herbeiführen. Leider fehlen in der Arbeit MAC WILLIAMS und MACKIES Temperatur-, Zeit- und Massangaben für die Reizungen und die Reizeffekte.

Angeblich fanden die Autoren bei ihren Untersuchungen 12 bis 24 Stunden nach dem Tode in der Mehrzahl ihrer Fälle keine Erregbarkeit, falls die Gefässe Individuen entstammten, die an einer erschöpfenden Krankheit mit hohem Fieber zugrunde gegangen waren. Nach verhältnismässig plötzlich eingetretenem Tode fanden sie hingegen, dass die Gefässe *for very considerable periods* ihre Erregbarkeit behalten hatten. Noch nach 12 Stunden soll die Arteria renalis

eines Apoplektikers entschieden deutlich auf chemische Reizung reagiert haben. Auf die Freidissection des Gefässes reagierte die Arteria brachialis eines Knabenarmes noch zwei Tage nach der Amputation. In welcher Temperatur die Leichen oder amputierten Glieder verwahrt wurden, wird indessen leider nicht angegeben.

Eigene Versuche über die Erhaltung der Erregbarkeit der Leichengefässe.

Meine ersten diesbezüglichen Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt: Die freipräparierte Gefässröhre wurde am Boden einer kleinen gläsernen Schale gegen dunklen Hintergrund und unter gewünschter Längsspannung dadurch befestigt, dass Stecknadeln durch die Gefässwand und durch ein Stück schwarzes Papier hindurch in eine eingeschmolzene dünne Wachsschicht gestochen wurden. Hiernach wurde die Schale mit Wachs auf eine gläserne Platte befestigt und diese auf den Objektisch eines Mikroskopes placiert. Mittels des Zahntriebes eines sogenannten Kreuztisches wurde sodann die Gefässröhre an der Spitze eines im Okular befindlichen Zeigers vorbei bewegt. Der Nonius des Kreuztisches gestattete für die seitliche Bewegung ¹/₁₀ mm Ablesung. Bei etwa 20- bis 30-facher Vergrößerung war es möglich, den Diameter auf etwa ¹/₁₀ mm genau zu bestimmen. Zu Beginn der Versuche, bei der ersten Messung, befanden sich die Gefässe in Ringerlösung (NaCl 9 g, CaCl₂ 0,24 g, KCl 0,42 g, NaHCO₃ 0,20 g, Aq. dest. 1000) von Zimmertemperatur. Hiernach wurde die Ringerlösung mit solcher von Körpertemperatur ersetzt, die Temperatur bei dieser Höhe 10 bis 15 Minuten hindurch soweit wie möglich konstant erhalten, der Diameter zum zweitenmal nach Ablauf der angegebenen Zeit an genau derselben Stelle gemessen. Sodann wurde Adrenalin (PARKE, DAVIS & Co.) in Dosen von ¹/₂ bis 1 cem (1 : 50000) zugeführt, der Diameter zum drittenmal nach fünf Minuten oder mehr an genau derselben Stelle gemessen. Schliesslich wurde durch stundenlanges Spülen in fliessendem Wasser alles Adrenalin vom Versuchszubehör entfernt.

Stamm oder Zweige der Art. thyreoidea sup. und der Art. mesenterica sup. aus sechs Leichen wurden geprüft. Mit Ausnahme des Falles, wo die Sektion schon 2 Stunden nach dem Tode verlangt wurde, waren die toten Körper etwa drei Stunden lang im Bette liegen geblieben, wonach sie im Leichenhause bei ungefähr + 12° C. verwahrt wurden. Vor den Versuchen wurden die zu prüfenden Arterien höchstens 3 Stunden, meistens nur 10 oder 20 Minuten lang in Ringerlösung von Zimmertemperatur aufbewahrt.

Die folgende Tabelle gibt kurz meine Resultate wieder:

Todesursache und Alter	Sektion nach	Verkürzung des äusseren Diameters in mm nach der Adrenalinzufuhr.				
		Art. th. sup.		Art. mes. sup.		
Tumor cerebri cum haemorrhagia, Frau 39 J.	2	0,15	0,10	0,20	0,30	0,20
Amyotrophische Lateralskl. + Bronchopneum, Frau 51 J.	5	0,60	0,30	0,05		
Tuberculosis pulm. et intest., Frau 36 J.	9	0,00	0,00	0,05	0,10	
Glomerulonephritis chron., Mann 55 J.	15	0,00		0,00		
Typhus abdominalis, Mann 62 J.	17	0,00	0,00	0,00		
Pachymeningitis int. haem. + Bronchopneum, Mann 51 J.	48	0,10 0,10	0,10 0,00	0,00 0,00	0,00 0,00	

Zahlreiche Kontrollversuche an erregbaren Mesenterialzweigen von der Kuh erwiesen mir, dass die angewandte Methodik zwar leidlich gut war, indessen bisweilen offenbar versagte, da keine messbare Reaktion eintrat, trotzdem die geprüfte Arterie noch erregbar sein musste. Es stellte sich als notwendig heraus, die Arterien vor der Adrenalinzufuhr stark zu dehnen, wie dies O. B. MEYER getan hatte. Ich ging zu einer in vieler Hinsicht verbesserten Methodik über, die sich hoffentlich für künftige Prüfungen der physiologischen Eigenschaften der Gefässwände bewähren wird.

Ich verfuhr mit gewissen Modifikationen wie bei meinen Druckdehnungen (S. 99). Es war mir möglich, die hier angewandte Ringerlösung mit einem elektrischen Wärmearrangement langsam in etwa einer halben Stunde auf Körpertemperatur zu erwärmen. Durch ein 55 cm oberhalb der Fläche der Ringerlösung befindliches Glasgefäss, welches mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt war, wurde ein konstanter Druck von etwa 40 mm Hg hergestellt. Die zuführende Kanüle (Figur 1) wurde vor dem Versuche mit Ringerlösung gefüllt, das andere Ende des Gefässes mit einem Glasstöpsel geschlossen oder einfach mit einem Péan gefasst und zugeedrückt, wonach wie bei den Druckdehnungen die erwünschte Längsspannung hergestellt werden konnte. Alle Luft aus der zuführenden Leitung zu entfernen, erwies sich meistens unzulässig; eine Luftblase bildete öfters die Grenze zwischen der Ringerlösung und der physiologischen Kochsalzlösung.

Während der Erwärmung wurde die Gefäßröhre durch einen Druck von 200 mm Hg gedehnt, wonach bei 40 mm Hg die elastische Nachschrumpfung und die Einstellung auf Körpertemperatur abgewartet wurde, ehe das Adrenalin (1 : 80000) unter diesem Drucke zugeführt wurde. Von dem amputierten Beine abgesehen, wurden in allen Versuchen Zweige der Arteria mesenterica sup. geprüft. In den drei letzten Versuchen wurde das Adrenalin bei 80 mm Hg zugeführt. Maximale Differenz zahlreicher Bestimmungen eines und desselben Diameters 0,03 mm.

Die toten Körper nach etwa 3 St. im Bette sodann im Leichenhause bei ungefähr + 8° C. verwahrt. Das Adrenalin nach jedem Versuche in vorher erwähneter Weise vom Versuchszubehör entfernt.

Todesursache und Alter	Sektion nach	Verwahrung in kalter Ringerlösung im Eis-schranke	Diam. vor der Adrenalin-zufuhr (mm)	Diam. nach (mm)
Amput. Bein. Sarcoma . . . 39 J.	1 St.	1 St.	2,80	2,15
„ „ „ . . . „ „	1 „	45 „	2,35	2,14
„ „ „ . . . „ „	1 „	101 „	3,06	3,08
Aneurysma cordis. 69 „	5 „	4 „	3,26	2,65
Aortitis luetica 66 „	5 „	1 „	4,89	4,76
„ „ + Embolia cerebri „ „	5 „	8 „	3,11	2,98
Bronchopneumoniae 44 „	5 „	6 „	5,00	5,00
Lucs + Haemorrh. cerebri . . 22 „	6 „	6 „	3,72	3,72
Akute lymph. leuk. 20 „	7 „	1 „	4,09	4,07
Ulcus ventriculi op. + Anaemia 37 „	10 „	1 „	3,86	3,86
Haemorrhag. cerebri 76 „	12 „	1 „	4,32	4,31
Tbc. peritonei 25 „	13 „	1 „	2,89	2,91
Uraemia + Bronchopn. 33 „	14 „	3 „	4,45	4,45
Carcinoma ventric. 60 „	28 „	3 „	2,67	2,68
Ulcus duodeni + Anaemia . . 75 „	31 „	1 „	3,49	3,49
Vitium org. cord. 15 „	33 „	7 „	2,83	2,83
Aneurysma cordis 69 „	5 „	5 „	2,27	1,90
Bronchopneumoniae 58 „	10 „	7 „	4,40	4,40
Carcinoma ovarii 46 „	38 „	1 „	3,12	3,11

Die angeführten Versuche sind natürlicherweise allzu gering an der Zahl und allzu wenig variiert, um bestimmte Schlüsse darüber zu gestatten, wann die Erregbarkeit der Leichengefäße vollständig erloschen ist. Schon nach wenigen Stun-

den scheint, nach meinen Versuchen zu urteilen, jedenfalls die Erregbarkeit für Adrenalin im wesentlichen wenigstens aufgehoben zu sein. In Anbetracht des Verhaltens, dass die elektro-muskuläre Erregbarkeit der quergestreiften Muskeln schon ein paar und spätestens einige Stunden nach dem Tode erlischt (NÄCKE, Kratters Lehrbuch der gerichtlichen Med. S. 51 und andere), und dass die Adrenalinreaktion nach wenigen Stunden aufzuhören scheint, *finde ich es wohlbegründet zu behaupten, dass die Gefässe, die gewöhnlich von Sektionen zu erhalten sind, im allgemeinen unerregbar sind. Für die Praxis bei Elasticitätsmessungen wird ein letzter Rückstand von Erregbarkeit ausserdem noch belanglos sein.*

Ehe ich sodann zu der Totenstarre übergehe, will ich zuvor in aller Kürze das Vermögen der glatten Muskelzellen, ihre Lage im Verhältnis zu einander zu ändern, erwähnen.

Von GRÜTZNER stammen die grundlegenden Untersuchungen her. Er untersuchte vergleichsweise mikroskopisch den leeren Huntermagen und den durch vorherige Fütterung stark gefüllten Magen des Frosches. Er kam dabei zu dem Resultate, dass die Vergrösserung des Froschmagens und wohl aller muskulösen Hohlorgane sowohl durch Verschiebungen der einzelnen kontraktile Elemente der Länge und der Quere nach, wie durch Verlängerung der einzelnen Elemente erfolgen. Die Möglichkeit wurde von GRÜTZNER vorgeführt, dass sehr langsame Veränderungen in der Grösse der Organe vielleicht mehr durch Verschiebung, schnellere vielleicht mehr durch Dehnung hervorgerufen werden. Weil die Verschiebungen im Froschmagen gar keine geringe waren, hielt es GRÜTZNER für unmöglich, dass die Muskelzellen mit Bindegewebe an einander befestigt wären. Indem er die Untersuchungen SCHAFFERS zugrunde legte, schloss sich GRÜTZNER der Ansicht an, dass das bindegewebige Zwischengewebe im wesentlichen dünne, der Länge nach zusammenhängende Röhren bildet, in denen die Muskelzellen nach seinem Glauben ziemlich frei beweglich steckten.

Die morphologischen Untersuchungen, auf welche GRÜTZNER seine Anschauung gründete, waren verhältnismässig knapphändig. Auf GRÜTZNERS Anregung unterzog ALBERT MÜLLER ein paar Jahre später (1906) die Frage einer Nachprüfung, wobei besonders die morphologischen Verhältnisse verfolgt wurden. Er konnte in der Hinsicht GRÜTZNER bestätigen, dass

die Fasern des vollen Magens einerseits länger und dünner sind als die des leeren, dass aber anderseits die Verlängerung allein bei weitem nicht ausreicht, um die Umfangszunahme eines Magens zu erklären. Quantitativ spielt nach ihm die Umordnung der Elemente sogar eine grössere Rolle als ihre Längenänderung. MÜLLER sprach als seine Ansicht aus, dass aller Wahrscheinlichkeit nach die Umordnung der kontraktile Elemente an einen vorgebildeten Mechanismus gebunden ist, dessen anatomisches Substrat das intermuskuläre Bindegewebe bildet, der im einzelnen jedoch darüber hinaus ungeklärt ist.

Ich habe einige durch Adrenalin stark kontrahierte und einige weite, erschlaffte Zweige der Mesenterialarterien der Kuh unter Druck gehärtet, um Änderungen der Schichtenzahl feststellen zu können. Es zeigten sich inzwischen die Verhältnisse allzu wenig übersichtlich, um ohne sehr eingehende Untersuchungen klargelegt werden zu können, und ich fand mich genötigt, in dieser Arbeit davon abzustehen, die Frage des näheren in Angriff zu nehmen.

Ich gehe sodann zu der besonders schwierigen Frage von der Totenstarre der Gefässmuskulatur über. Im konkreten Falle, wenn man bei Sektionen die Arterien blosslegt, wird es wohl meist unmöglich sein, zu entscheiden, ob Totenstarre vorliegt oder nicht. Ich werde kurz ein paar Umstände erörtern, welche schon ihrerseits grosse Schwierigkeiten bei der Beurteilung bereiten.

Anlässlich der Beobachtung MAC WILLIAMS, dass nach dem Tode blossgelegte Arterien sich verengern und steifer werden, wurde das Verhalten besprochen, dass die Gefässwände nach der Blosslegung und noch mehr nach dem Herausschneiden augenscheinlich eine neue Gleichgewichtslage erstreben, wobei der Eintritt einer unter Umständen ganz beträchtlichen »Wandrigidität« wahrzunehmen ist. Hierzu mag nun hinzugefügt werden, dass eine Zunahme der »Wandrigidität« in den nächsten Minuten auf Grund elastischer Nachwirkungen vorzukommen scheint. Schon aus diesem Grunde wird es nach der Blosslegung heikel sein, zu entscheiden, ob die Gefässmuskulatur starr ist oder nicht.

Es bieten sich die Gefässwände weiter nicht selten wie verfilzt dar, ganz besonders gilt dies von der Wand kleinerer muskulöser Arterien. Es mag sein, dass Totenstarre der einzelnen glatten Muskelzellen und Zunahme der Wanddicke

mitspielen; was sich aber als »Verfilzung« darbietet, restlos hierauf zurückzuführen, wird meines Erachtens jedoch nicht statthaft sein. Mit in Rechnung zu ziehen sind erstens persistierende Neben- und Übereinanderverschiebungen mit festerer Aneinanderfügung der glatten Muskelzellen, eine vollständigere Ausfüllung der Maschen des Gerüstwerkes überhaupt, zweitens nach vorausgegangenen Kontraktionen zurückgebliebene Verkürzungszustände der einzelnen Muskelfasern. Von solchen »Verfilzungszuständen« wird nun vorweg anzunehmen sein, dass sie sozusagen einer »Lösung« zugänglich sind. Was die Namengebung »Verfilzungszustand« betrifft, will ich mich bis auf weiteres nicht anders äussern, als dass die Gefässwände sich ganz äusserlich wie verfilzt darbieten.

Es werden indessen die Schwierigkeiten erst überaus gross, wenn es gilt, bei der Gefässmuskulatur Kontraktionszustände und Totenstarre auseinanderzuhalten. Die Kontraktionszustände der Gefässmuskulatur sind in der Tat einem Starrezustande ausserordentlich ähnlich. Solange das Wesen der Kontraktion und der Totenstarre uns nicht mit Sicherheit bekannt ist, wird es uns auch unmöglich sein, die prinzipiellen Unterschiede anzugeben. Gerade bei den Gefässen, wo uns die äusserlichen Unterschiede im Stiche lassen, wird dieser Mangel unserer Kenntnisse mehr als sonst einleuchtend sein.

Ich werde hier erstens einige Aussagen und Anschauungen aus der Literatur anführen, um sodann diese Frage aufzunehmen.

KUSSMAUL schrieb (1856): »Ob die Verengung der Arterien, welche bald nach dem Tode eintritt, bei Katzen und bei Ochsen 10—35 Min. hiernach, auf Erstarrung beruht, wie E. KRAUSE annimmt, steht dahin. Die musculösen Elemente der Aorta sind sehr unvollkommener Natur, das Contractilitätsvermögen dieses grossen Gefässes ist höchst zweifelhaft, und nichts desto weniger soll auch ihre Lichtung nach KRAUSE im Tode sich verengern, was mir die Starrenatur dieser Verengung sehr zweifelhaft macht. 24 Stunden nach dem Tode trete dann die Erschlaffung ein.«

SERTOLI schrieb (S. 81): »Du Bois REYMOND a observé que les fibres lisses passent directement de la mort à la putréfaction sans présenter le phénomène de devenir acides, propre de la rigidité cadavérique des muscles striés. Les observations Du Bois REYMOND ont été combattues; je puis cependant affir-

mer que la section des muscles rétracteurs après quelques jours et lorsque l'excitabilité a tout à fait disparu, présentait encore une réaction neutre ou alcaline, et que, aussitôt que l'excitabilité disparaissait, on constatait de suite ces phénomènes qui indiquaient le début de la décomposition putride du muscle.» Auch DE ZILWA war der Meinung (S. 209): »In the retractor Penis there is no evidence of a true rigor mortis occurring.»

P. SCHULTZ bemerkt in einer Fussnote (1897 S. 334): »Bei Warmblütern findet man nach dem Tode bei Eröffnung der Bauchhöhle die Blase meist hart und fest. Man darf dies aber nicht etwa als eine Totenstarre der Blasenmuskulatur deuten. Es ist leicht zu zeigen, dass es sich hier um nichts anderes handelt als um eine durch die Abkühlung bewirkte energische Contraction der Muskulatur. Denn erstlich tritt sie auch beim lebenden Thier in Erscheinung, wenn die Bauchhöhle längere Zeit hindurch geöffnet gewesen ist. Zweitens geht sie nach Bedecken der Blase mit warmen Tüchern oder Berieseln mit warmem Wasser alsbald wieder zurück und kann ebenso sicher durch erneute Abkühlung wieder erzeugt werden.»

MAC WILLIAM stellte sich die Frage, ob die von ihm sogenannte post-mortem Kontraktion »a true contraction of exceedingly long duration«, oder »a condition of the same nature as the rigor mortis of skeletal muscle« sei. Er fand mehrere Umstände dem zu gunsten sprechen, dass man es mit einer wahren persistierenden Kontraktion zu tun habe, in mehreren Hinsichten von dem Rigor mortis der Skelettmuskeln verschieden. Als solche Umstände führt MAC WILLIAM unter anderem differentes Verhalten nach Frieren und nachfolgendem Tauen und weiterhin gewisse Dehnbarkeitsunterschiede an. So lange die Arterien noch erregbar waren, fand MAC WILLIAM die Verschiedenheiten klar vor Augen liegen. Auf die Frage betreffend das Wesen der Totenstarre ging MAC WILLIAM nicht ein, hielt sich folgerichtig nur an die rein äusserlichen Erscheinungen. So wie MAC WILLIAM seinen Begriff post-mortem Kontraktion verwendet hat, wird derselbe alle Zustände relativer Wandrigidität mit gleichzeitig geringem Lumen umfasst haben können, somit sowohl wahre Kontraktionszustände wie Totenstarre, Verfilzungszustände oder neue elastische Gleichgewichtslagen ausgeschnittener Arterien.

O. B. MEYER schreibt (S. 393): »Nach Beobachtungen von

KÜHNE, zitiert nach MEIROWSKI, speziell nach Untersuchungen des letzteren, soll die Totenstarre der glatten Muskulatur zehn Minuten bis längstens sieben Stunden nach dem Tode eintreten. Hiernach hätte man in den nach unserer Versuchsanordnung gemachten Versuchen gewisse Störungen oder Unterschiede finden müssen; dies war aber niemals der Fall. Das, was MEIROWSKI als Totenstarre bezeichnet, ist meines Dafürhaltens eine durch die Reizung bei der Präparation, die Abkühlung und die Wirkung des Luftsauerstoffs hinlänglich erklärte Zusammenziehung des Präparates, ein verstärkter Tonus.⁹

Es mögen diese Citate genügen. Neuerdings ist die Frage von der Totenstarre der glatten Muskulatur von HECHT und MANGOLD abgehandelt worden. Auf ihre Ergebnisse hier des näheren einzugehen, würde immerhin zu weit führen. Ich werde mich darauf beschränken, aus ihren Arbeiten nur einige hier interessierende Gesichtspunkte anzuführen.

HECHT sah an seinen Muskelbändern aus dem Magen von Esculenten eine in den ersten Stunden post mortem spontan einsetzende und langsam ansteigende Verkürzung, die zu einem meist viele Stunden lang bestehenden und sich danach spontan wieder lösenden Kontraktionszustand führte, der sich von Tonnusschwankungen des überlebenden Glattmuskelpreparates durch sein nur einmaliges Auftreten und seinen langsamen Ablauf unterschied und entsprechend der mit den Erfahrungen an der Skelett- und Herzmuskulatur übereinstimmenden Art und den zeitlichen Verhältnissen seines Verlaufs von HECHT nur als Totenstarre gedeutet werden konnte. Während der Starre blieb die elektrische Erregbarkeit durchaus noch erhalten und überdauerte in einzelnen Fällen sogar die Lösung der Starre, wenn auch die Reize dann meist nur noch schwache Wirkungen auszulösen vermochten. Per exclusionem, nach einer Auseinandersetzung der Möglichkeiten, gelangt MANGOLD in seiner Arbeit zu der Vorstellung, dass die Totenstarre wohl stets eine partielle, verschiedengradige, submaximale ist, d. h. dass sich meist nicht alle kontraktile Elemente an der Starre-Verkürzung beteiligen, und dass die beteiligten sich jedenfalls niemals in völlig gleichmäßigem, vielmehr in verschiedenem Grade, und auch mit zeitlichen Verschiedenheiten untereinander, verkürzen, und weiterhin, indem er denselben Gedankengang fortsetzt, zu der Vorstellung, dass eine Muskelzelle gleichzeitig und nebeneinander Fibrillen enthalten kann, von denen

die einen in der Verkürzung der Totenstarre befindlich, die anderen aber noch für automatische oder künstliche Reize erregbar und kontraktionsfähig sind.

Wenn man nun indessen bei den Gefässen so verfahren würde, wie dies HECHT für seine Magenbänder getan hat, da er als Totenstarre jene Starrezustände bezeichnet hat, welche äusserlich mit den bekannten Starrezuständen der Herz- und Skelettmuskulatur nach dem Tode übereinstimmen, da würde man bald darüber in Zweifel geraten, was man als Totenstarre bezeichnen sollte. Stunden- oder tagelang andauernde, unter Umständen ganz spontan erscheinende Kontraktionszustände der glatten Gefässmuskulatur sind äusserlich den Totenstarrezuständen der Herz- und Skelettmuskulatur ähnlich, wie aus den angeführten Citaten hervorgeht. Eine Unterscheidung mit Hilfe von Erregbarkeitsbestimmungen wird die Sachlage nicht klären können, da die Ansichten der Forscher immer mehr in der Richtung zu gehen scheinen, dass die totenstarre Herz- oder Skelettmuskel ihre Erregbarkeit nicht einzubüssen braucht. Es ist der Ursprung unseres Totenstarrebegriffes ja die rein äusserliche Erscheinung einer Starre des toten Körpers; wo die hieraus herzuleitenden Kriterien versagen, sind in der Tat unserer Kenntnis vorläufig Grenzen gesetzt.

Aus diesem Dilemma wird man sich nun in der Weise retten können, dass man den Elasticitätsmessungen einerseits sicher überlebende, noch erregbare Arterien zu grunde legt und die Versuchsbedingungen so gestaltet, dass die Gefässmuskulatur im stande ist, ihre physiologischen Eigenschaften zu entfalten, andererseits nicht länger erregbare Arterien benutzt, diese einigen kräftigen Dehnungen aussetzt, um eventuell vorhandene Totenstarre oder Verfüllung zu beseitigen, und die danach in Erscheinung tretenden elastischen Eigenschaften mit gewissem, von der glatten Muskulatur herrührenden Fehler, auf das passiv elastische Gerüstwerk bezieht.

Wenn ich im folgenden von Totenstarre der Gefässmuskulatur spreche, tue ich dies der Vollständigkeit halber, um eventuelle derartige Starrezustände nicht ausser acht zu lassen.

Im ersten Kapitel wurden die Bedingungen dargelegt, unter welchen der Accommodationsbegriff der Physik auf die organischen Gewebe ausgestreckt werden konnte. Als etwas durch Messungen äusserlich Feststellbares wurde der Begriff sogar für die einschlägigen Elasticitätsverhältnisse der Gefässwände

in Anwendung gebracht, in diesem Zusammenhange wurde aber bemerkt, dass dies nicht ohne Bedenken geschah. Eventuelle Verschiebungen der glatten Muskelzellen untereinander und die Frage vom Verhältniss der Elasticität und Kontraktilität zu einander, führen es mit, dass beobachtete Zustände vollkommener Anpassung nach wiederholten Dehnungen ohne weiteres nicht restlos auf Accommodationen der einzelnen Elemente zurückgeführt werden können. Was äusserlich als Accommodation erscheint, kann die Summe verschiedenartiger Prozesse sein. Inzwischen, wenn man in Betracht zieht, dass Accommodation ein viel verwandter Begriff ist, welcher ganz allgemein genommen gewiss sehr geeignet ist, den Anpassungszustand auch bei den Gefässwänden zu charakterisieren, möchte deren Anwendung unter ausdrücklichem Hervorheben der Beschränkung »etwas durch Messungen äusserlich feststellbares« gerechtfertigt sein. Unter Accommodationerscheinungen bringe ich dabei auch die Erscheinungen während der Dehnungen ein, bis die Accommodation vollbracht ist.

In aller Kürze werde ich sodann das Schema für das Verständnis der Accommodationerscheinungen bei den Gefässwänden vorlegen.

Die Gefässwand ist in zwei Komponenten, das passiv elastische Gerüstwerk und die glatte Muskulatur, einzuteilen.

Von dem passiv elastischen Gerüstwerk ist vorweg anzunehmen, dass es mit gewissen Abstufungen ähnliche Accommodationerscheinungen darbieten oder erstreben wird wie das Ligamentum nuchae.

Im Gegensatz hierzu ist von der glatten Muskulatur vorweg anzunehmen, dass sie auf stärkere und mehr langwierige Beanspruchungen wie jede glatte Muskulatur mit beträchtlichen bleibenden Änderungen antwortet. Zwei Hauptmöglichkeiten sind hierbei gemäss dem Gesagten in Rechnung zu ziehen. Erstens, falls die Muskulatur nicht länger erregbar ist, wird man zu erwarten haben, dass sie bei wiederholten und langwierigen stärkeren Beanspruchungen sich so weit mit bleibender Verlängerung dehnt, bis das Gerüstwerk hierfür eine äusserste Grenze setzt. Eine vorhandene Totenstarre wird dies verzögern können, sonst hieran nicht viel ändern können. Zweitens, falls dagegen die Muskulatur noch erregbar ist, wird sie, da ja langandauernde und kräftige Kontraktionen auf einen einzigen Reiz für sie kennzeichnend sind, je nach den Um-

ständen auch in mehr langwierigen Versuchen der Dehnung einen erheblich grossen Widerstand leisten können, den Eintritt des Gerüstwerkes wenigstens in demselben Masse wie im ersten Falle nicht zulassen. Je geringer die Erregbarkeit und die Kraft der Kontraktionen, je mehr werden sich die Verhältnisse begreiflicherweise denjenigen der unerregbaren Gefässe nähern müssen.

In diesem Zusammenhange ist es von Interesse, daran zu erinnern, dass die tetanisierte glatte Muskulatur (S. 57) die Belastungen bis an eine gewisse Grenze zu tragen vermag, ohne sich erheblich zu verlängern.

Für die Accommodationerscheinungen müssen nun noch die Massenverhältnisse der Elemente und deren Anordnung massgebend sein. Für die Dehnbarkeit in einer gewissen Richtung werden die in dieser Richtung verlaufenden Elemente die Hauptrolle spielen müssen. Je mehr die in der Beanspruchungsrichtung verlaufenden kollagenen oder elastischen Elemente quantitativ überwiegen, um so mehr werden sie die Accommodationerscheinungen beeinflussen oder beherrschen müssen.

Von ganz besonders grosser Bedeutung wird noch der Ausgangszustand sein. In der Längsrichtung verbleiben die Gefässwände in der Leiche unter einer erheblichen Spannung, in zirkulärer Richtung verhardt dagegen die glatte Muskulatur in einem Verkürzungszustande, falls sie nicht erregbar ist und sich anlässlich der Freilegung noch stärker zusammenzieht. In der Leiche sind die Arterien bekanntlich kollabiert, ihr Lumen abgeplattet, und es fehlt an Kräften, welche die Beseitigung eines einmal eingetretenen Verkürzungszustandes bewirken sollten.

Die Verschiedenheit des Ausgangszustandes und die überwiegend zirkuläre Anordnung der glatten Muskelzellen machen es wahrscheinlich, dass die Accommodationerscheinungen bei Längs- und Querstreifen sich verschieden gestalten werden, und dies besonders da, wo die zirkuläre glatte Muskulatur kräftig entwickelt ist.

Hiermit sind die Hauptzüge der zu erwartenden Accommodationerscheinungen gegeben worden. Um Missverständnissen vorzubeugen, mag es nochmals betont werden, dass ich nur ein Schema habe vorlegen wollen, um das Verständnis der Accommodationerscheinungen bei den Gefässwänden möglich zu machen.

Ich gehe sodann zu meinen Accommodationsversuchen an Gefässen über.

Die Elasticität einer Gefässwand kann man einerseits in der Weise untersuchen, dass man in der Längs- oder Querrihtung Streifen aus der Wand herausausschneidet und belastet, sie andererseits in der Weise einer Prüfung unterziehen, dass man die Gefässe unter Druck im Lumen dehnt, wobei im letzteren Falle die Längen oder die äusseren Diameter gemessen oder die Volumina bestimmt werden. Während diese letzteren Dehnungen den natürlichen Verhältnissen am nächsten kommen, haben die Streifendehnungen den Vorzug, wenn es gilt, eine Prüfung des Wandmaterials durchzuführen, erst die Streifendehnungen ermöglichen nämlich eine eingehendere Zergliederung der Elasticitätsverhältnisse.

Es kann in dieser Arbeit wie schon erwähnt gar nicht die Rede von etwas anderem sein, als einige allgemein orientierende Accommodationsversuche hervorzulegen. Die Accommodationsversuche sind an und für sich ausserordentlich zeitraubend. Für die Verwertbarkeit eines jeden Versuches besonders lästig ist es, dass der Ausgangszustand sich genauer erst auf Grund der Versuchsergebnisse beurteilen lässt, und ein einziger Versuch an einer Arterie aus diesem und noch anderen Gründen nicht ohne weiteres als typisch anerkannt werden kann.

Die ausführliche Besprechung der Versuche wird am Ende des Kapitels erfolgen.

Accommodationsversuche an Gefässwandstreifen.

Die Versuchsanordnungen sind im wesentlichen dieselben wie bei den Sehnen und beim Ligamentum nuchae. Parallelepipetische Versuchsobjekte habe ich in der Weise bekommen, dass ich die Schneide eines scharfen Messers in gewünschter Lage gegen die Gefässwand angedrückt gehalten und mit Schlägen auf den Messerrücken die Streifen ausgehauen habe. Die Versuche geschahen unter Befeuchtung oder in physiologischer Kochsalzlösung. So weit wie möglich trug ich dafür Sorge, dass die Belastungen gleichmässig auf den Querschnitt verteilt wurden. Meistens wurden die Streifen schmal gewählt, mit einem spitzen Messer wurde nahe an dem unteren Ende

ein feiner Schlitz gemacht, ein kleiner Haken dadurch gestochen, unterhalb des Hakens eine Ligatur angelegt. Wo die Streifen breiter waren, wurden bisweilen Klammern angewandt. Wo nicht anderes bemerkt wird, sind das Eigengewicht des Präparates und das Gewicht des kleinen Hakens (220 mg) unberücksichtigt gelassen worden.

Einige Bestimmungen des spezifischen Gewichtes, welche untereinander grosse Differenzen darbieten, finden sich bei WERTHEIM. Approximativ habe ich bei den Querschnittsberechnungen für die Aorta das spezifische Gewicht 1.1000 und für die übrigen Arterien 1.0700 angewendet. Für die Deutung der Accommodationserscheinungen sind diese Approximationen belanglos. Elasticitätsmoduln habe ich in dieser Arbeit für die Gefässwandstreifen nicht ausgerechnet.

A. Versuche an unerregbaren Längsstreifen.

Versuch Nr. 20. Längsstreifen aus der Vorderwand der Aorta. Länge des gemessenen Stückes 46.05 mm. Breite 7 mm. Gewicht 230 mg. Querschnitt 4.54 mm². Etwa 24 Stunden nach dem Tode untersucht. Knabe, 9 Jahre alt. Todesursache: Endocarditis verrucosa + Synechia pericardii. Das Intervall etwa 2 Min. lang. Am Ende jeder Belastungsreihe wurde die elastische Nachdehnung 8 Min. abgewartet, die elastische Nachschrumpfung nach den Entlastungen jedesmal so lange, bis die Längenänderungen gering ausfielen. Maximale Differenz 0,0004. Der Versuch unter Befeuchtung ausgeführt.

P.	L. I	L. II	L. III	L. IV
0.60	1.0000	1.0173	1.0200	1.0272
0.44	1.0233	1.0390	1.0404	1.0474
0.88	1.0418	1.0608	1.0617	1.0670
1.32	1.0672	1.0815	1.0815	1.0874
1.76	1.0885	1.1031	1.1027	1.1078
2.20	1.1098	1.1255	1.1246	1.1294
4.40	1.1957	1.2176	1.2156	1.2215
8.81	1.3394	1.4082	1.4073	1.4121
13.21	1.4060	1.5300	1.5393	1.5445
17.62	1.4526	1.5920	1.6094	1.6147
22.02	1.4639	1.6219	1.6391	1.6508
44.05	1.4739	1.6805	1.7016	1.7190
66.07	1.5402	1.7136	1.7351	1.7518
66.07 } (8 Min.)	1.6944	1.7221	1.7397	

Versuch Nr. 21. Zweig der Arteria mesenterica superior des Menschen, in der Längsrichtung aufgeschnitten. Mann in mittleren Jahren, Sektion 24 Stunden nach dem Tode. Keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen. Länge des gemessenen Stückes 14.00 mm. Breite 7.9 mm. Gewicht 80 mg. Querschnitt 5.34 mm². Das Intervall zwischen den Belastungssteigerungen etwa 2 Min. lang. Die elastische Nachschrumpfung nach jeder Belastungsserie so lange abgewartet, bis sie unbedeutend erschien. Maximale Differenz 0.0014. Versuch unter Befeuchtung.

P.	L. I	L. II	L. III	L. IV	L. V	L. VI
0.00	1.0000	1.0821	1.0878	1.1006	1.1013	1.1006
0.19	1.0243	1.1064	1.1071	1.1206	1.1192	1.1242
0.56	1.0657	1.1620	1.1663	1.1592	1.1585	1.1621
0.94	1.0942	1.1684	1.1705	1.1821	1.1863	1.1884
1.87	1.1256	1.2013	1.2106	1.2198	1.2219	1.2277
3.75	1.1511	1.2377	1.2491	1.2609	1.2602	1.2623
7.49	1.1927	1.2741	1.2834	1.2955	1.2948	1.2969
11.24	1.2306	1.2976	1.3047	1.3112	1.3141	1.3162
20.60	1.2941	1.3241	1.3362	1.3403	1.3432	1.3475
39.32	1.3440	1.3597	1.3662	1.3704	1.3775	1.3761

Die Versuche Nr. 20 und 21 zeigen zwei wichtige Tatsachen an:

Erstens unterscheidet sich die erste Dehnungsserie ziemlich erheblich von allen den folgenden. Dass die bleibende Änderung nach den Entlastungen bei der Aorta ziemlich gering ist, die Elasticität, oberflächlich untersucht, der Vollkommenheit nahe zu kommen scheint, bietet dafür noch keine Sicherheit, dass die erste Dehnung für einen genauen Vergleich zu verwerten ist.

Zweitens wird die Accommodation nicht so bald wie bei den Sehnen und dem Ligamentum nuchae erreicht. Im Versuche Nr. 20 befinden sich die einer gewissen Belastung entsprechenden Verlängerungen noch ganz deutlich in Zunahme, wenn der Versuch wegen Gefahr der Austrocknung nach mehr als 2 Stunden abgebrochen wurde. Im Versuche Nr. 21 stimmen die drei letzten Serien untereinander ziemlich gut überein, auch in diesen macht sich inzwischen fortwährend die »Verlängerungstendenz« bemerkbar.

Im Versuche Nr. 20 kommt noch eine interessante Tatsache zum Vorschein. Die in acht Minuten stattfindende elastische Nachdehnung betrug am Ende der ersten Serie, wenn die Gesamtbelastung $66,07 \text{ g/mm}^2$ andauerte, nicht weniger als 0.1542. Es veranlasste mich dies, die elastische Nachdehnung in einigen Versuchen zu verfolgen, welche hier angelassen werden. Die Versuche wurden unter Befeuchtung ausgeführt. Bei allen Versuchen wurde gewartet, bis die Anfangslänge konstant erschien.

Versuch Nr. 22. Längsstreifen aus der Vorderwand der Brust-aorta. Mann 25 Jahre. Todesursache: Septicopyaemia. 19 Stunden nach dem Tode untersucht. Länge 62 mm. Breite 3.5 mm. Gewicht 310 mg. Querschnitt 4.55 mm^2 . Maximale Differenz der Ablesungen 0.0002. Belastung 2.2 g/mm^2 . Die Zeit in Minuten angegeben.

Zeit	El. Nd.	Länge	Zeit	El. Nd.	Länge
0	—	1.0000	3	0.0010	1.2692
¹ / ₄	—	1.2631	5	0.0013	1.2705
¹ / ₂	0.0017	1.2648	7	0.0003	1.2708
³ / ₄	0.0015	1.2663	10	0.0000	1.2708
1	0.0005	1.2668	15	0.0000	1.2708
¹ / ₂	0.0010	1.2678	Versuch abgebrochen.		
2	0.0004	1.2682			

Versuch Nr. 23. Längsstreifen aus der Vorderwand der Brust-aorta. Frau 31 Jahre. Todesursache: Influenza epidemica. 24 Stunden nach dem Tode untersucht. Länge 58 mm. Breite 9.25 mm. Gewicht 750 mg. Querschnitt 11.75 mm^2 . Maximale Differenz der Ablesungen 0.0002. Belastung 17.02 g/mm^2 . Die Zeit in Minuten angegeben.

Zeit	El. Nd.	Länge	Zeit	El. Nd.	Länge
0	—	1.0000	8	0.0015	1.6538
¹ / ₄	—	1.6272	9	0.0008	1.6546
1	0.0099	1.6371	10	0.0013	1.6559
³ / ₄	0.0029	1.6400	11	0.0006	1.6565
2	0.0019	1.6419	12	0.0006	1.6571
3	0.0033	1.6452	13	0.0010	1.6581
4	0.0022	1.6474	14	0.0007	1.6588
5	0.0020	1.6494	15	0.0009	1.6597
6	0.0016	1.6510	Versuch abgebrochen.		
7	0.0013	1.6523			

Versuch Nr. 24. Längsstreifen aus der Vorderwand der Aorta. Frau 31 Jahre. Todesursache: Influenza epidemica. 20 Stunden nach dem Tode untersucht. Länge 47 mm. Gewicht 420 mg. Breite 6.1 mm. Querschnitt 8.124 mm². Maximale Differenz der Ablesungen 0.0002. Belastung 36.93 g mm².

Zeit	El. Nd.	Länge	Zeit	El. Nd.	Länge
0	—	1.0000	7	0.0017	1.6630
¹ 4	—	1.6277	8	0.0017	1.6647
¹ 2	0.0080	1.6357	9	0.0010	1.6657
³ 4	0.0037	1.6394	10	0.0011	1.6668
1	0.0027	1.6421	15	0.0047	1.6715
2	0.0073	1.6494	20	0.0025	1.6740
3	0.0046	1.6540	25	0.0025	1.6765
4	0.0028	1.6568	30	0.0020	1.6785
5	0.0026	1.6594	Versuch abgebrochen.		
6	0.0019	1.6613			

Wie die angeführten Versuche es zeigen und wie ich auch sonst bei meinen Accommodationsversuchen gefunden habe, wächst der Betrag der elastischen Nachdehnung bei Längsstreifen aus der Aorta mit der Grösse der angewandten Belastung und mit der Länge der Belastungszeit an. Bis zu welchem Grade der Betrag der elastischen Nachdehnung auch vom Accommodationszustande abhängig ist, mag dahingestellt bleiben, da meine diesbezüglichen Beobachtungen noch zu gering an der Zahl sind. Im Versuche Nr. 20 war jedenfalls die elastische Nachdehnung innerhalb 8 Minuten am Ende der ersten Serie entschieden viel grösser als am Ende der folgenden zwei (siehe Seite 152).

Versuch Nr. 25. Längsstreifen aus der Vorderwand der Brustaorta einer 31-jährigen Frau, an diffuser Peritonitis gestorben. Sektion 8 Stunden nach dem Tode. Der Versuch nach 20-stündiger Aufbewahrung in kalter physiologischer Kochsalzlösung ausgeführt. Länge 28 mm. Breite 3.7 mm. Gewicht 176 mg. Querschnitt 5.714 mm². Ein kleiner Haken vom Gewicht 105 mg in der Belastungsberechnung unberücksichtigt gelassen. Dehnung in physiologischer Kochsalzlösung. Die Temperatur mit ganz unbeträchtlichen Schwankungen 16.5° C. den ganzen Versuch hindurch, bis dieselbe am Ende des

Versuches auf 37.5° C. erhöht wurde. Die Längen nach 15 Sekunden, 2, 4, 6 und 8 Minuten bestimmt. Mitten im Versuche wurde das Versuchsobjekt für 1 Stunde und 45 Minuten entlastet. Mehr gegen Ende des Versuches wurde die Belastung für 8 Minuten auf 38.54 g mm^2 gesteigert. Maximale Differenz 0,0005.

P.	L. (15 S.)	L. (2 M.)	L. (4 M.)	L. (6 M.)	L. (8 M.)
0.0	1.0000	(nach 15 Minuten 1.0007)			
7.7	—	(nach 10 Minuten 1.4236)			
10.8	1.4661	1.4718	1.4729	1.4736	1.4743
7.7	1.4396	1.4389	1.4389	1.4389	1.4389
10.8	1.4754	1.4786	1.4793	1.4796	1.4800
7.7	1.4436	1.4425	1.4418	1.4414	1.4414
10.8	1.4800	1.4815	1.4821	1.4829	1.4832
7.7	1.4457	1.4446	1.4446	1.4446	1.4446
10.8	1.4818	1.4843	1.4843	1.4846	1.4850
7.7	1.4479	1.4461	1.4461	1.4461	1.4461
10.8	1.4836	1.4854	1.4857	1.4864	1.4864
7.7	1.4486	1.4479	1.4475	1.4475	1.4475
10.8	1.4864	1.4882	1.4886	1.4889	1.4889
7.7	1.4507	1.4493	1.4489	1.4489	1.4489
10.8	1.4886	1.4900	1.4907	1.4907	1.4911
7.7	1.4511	1.4500	1.4500	1.4493	1.4493
10.8	1.4893	1.4904	1.4911	1.4911	1.4914
7.7	1.4514	1.4504	1.4500	1.4500	1.4500
10.8	1.4896	1.4911	1.4918	1.4918	1.4921
Das Versuchsobjekt für 1 Stunde und 45 Minuten entlastet.					
7.7	1.4396	1.4454	1.4461	1.4461	1.4464
10.8	1.4907	1.4925	1.4932	1.4936	1.4936
7.7	1.4507	1.4507	1.4507	1.4514	1.4514
10.8	1.4932	1.4950	1.4950	1.4954	1.4957
7.7	1.4539	1.4521	1.4521	1.4521	1.4521
10.8	1.4954	1.4961	1.4964	1.4968	1.4968
7.7	1.4543	1.4529	1.4521	1.4521	1.4521
10.8	1.4954	1.4961	1.4964	1.4972	1.4975
7.7	1.4550	1.4539	1.4536	1.4521	1.4521
10.8	1.4957	1.4968	1.4972	1.4975	1.4975
7.7	1.4554	1.4543	1.4539	1.4536	1.4536
10.8	1.4964	1.4979	1.4982	1.4989	1.4989

P.	L. (15 S.)	L. (2 M.)	L. (4 M.)	L. (6 M.)	L. (8 M.)
7.7	1.1557	1.1550	1.1547	1.1547	1.1543
38.54	1.6239	1.6336	1.6357	1.6378	1.6393
7.7	1.4729	1.4729	1.1722	1.4722	1.4718
10.8	1.5236	1.5257	1.5257	1.5261	1.5268
7.7	1.4757	1.4743	1.4739	1.4736	1.4736
10.8	1.5250	1.5264	1.5268	1.5275	1.5275
7.7	1.4764	1.4750	1.4750	1.4750	1.4747
10.8	1.5261	1.5272	1.5275	1.5286	1.5286

Bei der Belastung 10.8 g mm² wurde hiernach die Temperatur auf 37.5° C. erhöht, die Länge bei dieser Temperatur betrug 1.5189, die Verkürzung somit 0.0097.

Versuche an unerregbaren Querstreifen.

Die Versuchsanordnungen sind dieselben wie bei den Längstreifen gewesen. Bei den Querstreifen erweist es sich schwierig, die Ausgangslängen bei 0 Belastung zu ermitteln, weil die unbelasteten Streifen eine Krümmung mit der Konkavität nach der Seite der Intima darbieten, offenbar daher rührend, dass die Streifen im Leben Gefäßringe sind, in den Versuchen dagegen als Bänder gedehnt werden. Bei der Aorta tritt dies am wenigsten in die Erscheinung.

Versuch Nr. 26. Querstreifen aus der Aorta einer 33 jähr. Frau. Keine andere Todesursache als Hyperemesis gravidarum feststellbar. Länge 23.70 mm Breite 3 mm. Gewicht 137.5 mg. Querschnitt 5.274 mm². Versuch in physiologischer Kochsalzlösung. Temperatur 19° C. Die Längen 15 Sek., 5 und 10 Minuten nach jeder Belastungsänderung abgelesen, die Nachschrumpfung am Ende jeder Serie während 20 Minuten abgewartet. Eine sechste Serie bei 40° C. ausgeführt. Maximale Differenz 0.0007. 24 St. nach dem Tode.

P.	Länge 1	Länge 2	Länge 3	Länge 4	Länge 5	40° C
0.04	1.0000	1.0060	1.0076	1.0026	1.0013	0.9578
3.38	1.2801	1.2904	1.2911	1.2976	1.2995	1.2501
(5 Min.)	1.2861	1.2916	1.2962	1.3017	1.3038	1.2511
(10 »)	1.2865	1.2950	1.2970	1.3017	1.3038	1.2544

P.	Länge 1	Länge 2	Länge 3	Länge 4	Länge 5	40° C.
6.71	1.4681	1.4758	1.4790	1.4996	1.5046	1.4754
(5 Min.)	1.4767	1.4814	1.4845	1.5033	1.5093	1.4767
(10 „)	1.4785	1.4831	1.4853	1.5063	1.5106	1.4797
10.05	1.5464	1.5543	1.5578	1.5792	1.5896	1.5860
(5 Min.)	1.5582	1.5594	1.5642	1.5885	1.5941	1.5899
(10 „)	1.5594	1.5616	1.5655	1.5907	1.5945	1.5907
0.04	1.0149	1.0148	1.0139	1.0098	1.0086	0.9659
(5 Min.)	1.0098	1.0110	1.0056	1.0055	1.0016	0.9633
(10 „)	1.0072	1.0088	1.0038	1.0021	1.0012	—
(15 „)	1.0064	1.0084	1.0030	1.0017	1.0008	—
(20 „)	1.0060	1.0076	1.0026	1.0013	1.0004	—

Die Längen bei der Belastung 0.04 gm/mm² sind nicht genau verwertbar, weil das Versuchsobjekt eine geringe Krümmung darbot.

Versuch Nr. 27. Querstreifen aus der Arteria iliaca externa. Frau 27 Jahre alt. Todesursache Tuberculosis pulmonum. Länge 7.50 mm. Gewicht 32 mg. Querschnitt 4 mm². Versuch in physiologischer Kochsalzlösung. Temperatur 17.5° C. Die Längen nach 15 Sek., nach 2, 4 bzw. 6 Minuten abgelesen. Zwischen den Serien verschieden lange Pausen, deren Dauer angegeben wird. Maximale Differenz 0.003. Gewicht des kleinen Hakens 0.025 g/mm². 55 St. nach dem Tode.

P.	15 Sek.	2 Min.	4 Min.	6 Min.
0.025	1.000	1.000	1.000	1.000
0.47	1.263	1.279	1.284	1.284
1.57	1.417	1.421	1.425	1.428
2.67	1.467	1.468	1.470	1.472
4.87	1.504	1.511	1.516	1.517
7.07	1.540	1.545	1.549	1.552
0.47	1.367	1.361	1.360	1.356
0.47	(Nach 40 Minuten 1.353)			
0.47	1.353	1.353	1.353	1.353
1.57	1.456	1.459	1.461	1.461
2.67	1.499	1.501	1.503	1.503
4.87	1.536	1.539	1.540	1.541
7.07	1.560	1.565	1.568	1.567
0.47	1.390	1.385	1.379	1.376

P.	15 Sek.	2 Min.	4 Min.	6 Min.
0.47	(Nach 20 Minuten 1.372)			
1.57	1.465	1.472	1.472	1.472
2.67	1.511	1.515	1.515	1.515
4.87	1.548	1.549	1.551	1.552
7.07	1.567	1.572	1.573	1.576
0.47	1.395	1.385	1.384	1.383
0.47	(Nach 1 Stunde und 45 Minuten 1.371)			
1.57	1.464	1.469	1.472	1.475
2.67	1.511	1.516	1.516	1.521
4.87	1.548	1.551	1.553	1.554
7.07	1.576	1.577	1.577	1.576
0.47	1.396	1.390	1.387	1.385
0.47	(Nach 20 Minuten 1.371)			
1.57	1.467	1.470	1.470	1.472
2.67	1.511	1.513	1.515	1.515
4.87	1.551	1.553	1.555	1.555
7.07	1.570	1.575	1.573	1.573
0.47	1.395	1.390	1.387	1.384
0.47	(Nach 20 Minuten 1.372)			
1.57	1.469	1.475	1.475	1.476
2.67	1.512	1.515	1.516	1.519
4.87	1.549	1.552	1.553	1.557
7.07	1.580	1.580	1.581	1.585
0.47	1.395	1.385	1.380	1.379
0.47	(Nach 20 Minuten 1.379)			
1.57	1.475	1.479	1.480	1.483
2.67	1.519	1.521	1.523	1.524
4.87	1.553	1.557	1.557	1.557
7.07	1.576	1.577	1.579	1.579
7.07	Erhöhung der Temperatur auf + 40° C.; Länge 1.584			

Wegen Krümmung des Streifens war die Ausgangslänge bei 0.025 g mm² nur annäherungsweise zu bestimmen.

Dehnungen der Gefäße durch Druck im Lumen. Messungen der Längenänderungen an unerregbaren Gefäßen.

Einige Messungen der Längenänderungen der Gefäße bei Dehnungen durch Druck im Lumen ausgeführt, ehe ich noch über das Messmikroskop verfügte, ergaben mir, trotz der ange-

wandten, wenig zufriedenstellenden Methodik, wertvolle Resultate. Ich verfuhr bei diesen Dehnungen folgendermassen: Das eine Ende der sorgfältig unter Schonung der Adventitia freipräparierten Arterie wurde über eine gläserne Kanüle gebunden, das andere mittels eines leichten Korkpfropfens verschlossen. Die Kanüle wurde so befestigt, dass das einige Centimeter lange Gefässstück vertikal herabhing. Mittels eines Doppelgebläses aus Gummi wurde sodann physiologische Kochsalzlösung aus einer Druckflasche in das Gefäss hineingetrieben, der Druck hierbei an einem Quecksilbermanometer abgelesen. An der gläsernen Kanüle war ein feiner Ritz angebracht, von diesem bis zu der Spitze einer Nadel, welche in den Korkpfropfen eingestochen war, wurde die Strecke einfach mittels eines Massstabes gemessen, wobei das Gefäss nötigenfalls vorsichtig manuell ausgestreckt wurde. Auf Grund einer anfänglichen Bestimmung der Ligaturendistanz bei 0 Druck und Messungen in der beschriebenen Weise wurde sodann die Länge (Ligaturendistanz) bei sukzessiver Steigerung des Druckes für verschiedene Druckhöhen bestimmt. Es erschien dies Verfahren am zuverlässigsten, da die Ligaturen während der Dehnungen dank der Zunahme des Durchmessers dem Massstabe nicht genähert werden konnten. Während der Versuche wurden die Gefässe auswendig mit physiologischer Kochsalzlösung bepinselt, um jegliche Austrocknung zu verhindern. Die Messungen innerhalb jeder Serie wurden so schnell, wie dies bequem möglich war, durchgeführt.

In den untersuchten Gefässen gab es keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen, wenn von ganz geringfügigen Intimaverfettungen zweier Arterien abgesehen wird. Die Arterien der folgenden Versuche waren jene, welche von mir zwecks meiner Streckungsstudien unter Druck gehärtet wurden.

Messungen der Längenänderungen in angeführter Weise beherbergen grosse Fehlerquellen. Insbesondere die Wölbung der Gefässe in der Nähe der Ligaturen ist in dieser Hinsicht zu bedauern. Gewisse interessante Züge kamen trotzdem in den Versuchen deutlich zum Vorschein. In den folgenden Tabellen teile ich kurz das Wichtigste meiner Ergebnisse mit. Schon bei diesen meinen ersten Messungen bemerkte ich die Tatsache, dass erst nach ein paar Dehnungsserien sich Resultate ergeben, welche untereinander von Serie zu Serie Übereinstimmung zeigen; dieser Beobachtung Rechnung tragend,

verwertete ich für die Tabellen die Resultate späterer Dehnungs-
serien, etwa der vierten, fünften und sechsten.

Für meine Prüfungen verwendete ich die Arteria carotis
communis und die Arteria iliaca externa menschlicher Leichen,
bis zur Ausführung der Versuche in physiologischer Koch-
salzlösung aufbewahrt.

Knabe, 6 Jahre alt.

Carot. comm. dx.		Carot. comm. sin.		Il. ext. dx.		Il. ext. sin.	
Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge
0	1.000 (49.0 mm)	0	1.000 (56.0 mm)	0	1.000 (38.0 mm)	0	1.000 (50.0 mm)
50	1.123	50	1.152	50	1.158	50	1.140
100	1.244	100	1.295	100	1.213	100	1.220
150	1.244	150	1.313	150	1.237	150	1.240
200	1.244	200	1.313	200	1.263	200	1.260
250	1.244	250	1.313	250	1.263	250	1.280
300	1.244	300	1.313	300	1.289	300	1.280

Mädchen, 9 Jahre alt.

Mann, 17 Jahre alt.

Carot. comm. dx.		Il. ext. dx.		Carot. comm. dx.		Carot. comm. sin.	
Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge
0	1.000 (42.0 mm)	0	1.000 (32.0 mm)	0	1.000 (63.0 mm)	0	1.000 (75.0 mm)
50	1.102	50	1.156	50	1.159	50	1.120
100	1.333	100	1.265	100	1.349	100	1.307
150	1.393	150	1.313	150	1.365	150	1.387
200	1.405	200	1.328	200	1.365	200	1.387
250	1.405	350	1.343	250	1.365	250	1.387
300	1.405	300	1.359	300	1.365	300	1.387

Mann, 22 Jahre alt.

Carot. comm. sin.		Il. ext. dx.		Il. ext. sin.	
Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge
0	1.000 (47.0 mm)	0	1.000 (32.0 mm)	0	1.000 (28.0 mm)
20	1.070	20	1.125	20	1.089
40	1.101	40	1.187	40	1.161
60	1.160	60	1.217	60	1.178
80	1.231	80	1.250	80	1.232
100	1.298	100	1.266	100	1.232
120	1.362	120	1.281	120	1.232

Carot. comm. sin.		Il. ext. dx.		Il. ext. sin.	
Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge
140	—	140	1.281	140	1.250
160	1.383	160	1.313	160	1.268
180	—	180	—	180	1.268
200	1.383	200	1.313	200	1.268

Mann, 44 Jahre alt.

Arteria carotis communis dx.				Arteria carotis communis sin.			
Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge
0	1.000 (59 mm)	200	1.155	0	1.000 (90 mm)	200	1.211
50	1.116	250	1.155	50	1.116	250	1.211
100	1.134	300	1.155	100	1.200	300	1.211
150	1.145			150	1.211		

Mann, 50 Jahre alt.

Carot. comm. dx.		Carot. comm. sin.		Il. ext. dx.		Il. ext. sin.	
Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge
0	1.000 (68 mm)	0	1.000 (103 mm)	0	1.000 (52 mm)	0	1.000 (68 mm)
50	1.147	50	1.146	50	1.096	50	1.132
100	1.191	100	1.214	100	1.115	100	1.162
150	1.206	150	1.223	150	1.135	150	1.177
200	1.206	200	1.223	200	1.154	200	1.184
250	1.206	250	1.223	250	1.173	250	1.199
300	1.206	300	1.223	300	1.173	300	1.206

Weib, 52 Jahre alt.

Carotis comm. dx.		Il. ext. dx.		Il. ext. sin.	
Druck	Länge	Druck	Länge	Druck	Länge
0	1.000 (67 mm)	0	1.000 (42.5 mm)	0	1.000 (44 mm)
50	1.099	50	1.106	50	1.114
100	1.164	100	1.188	100	1.193
150	1.209	150	1.247	150	1.227
200	1.209	200	1.282	200	1.250
250	1.209	250	1.294	250	1.261
300	1.209	300	1.306	300	1.273

Eine beachtenswerte Tatsache geht aus den Tabellen hervor:
Bei der Arteria carotis communis ist von 150 mm Hg an bis

zu 300 mm Hg fast ausnahmslos keine messbare Verlängerung feststellbar, bei der Arteria iliaca externa dagegen eine freilich ziemlich geringe, in allen Versuchen jedoch wiederzufindende. Es ist dies meines Erachtens mit der verschiedenen Beanspruchung in der Längsrichtung bei den Körperbewegungen in Zusammenhang zu bringen. Im nächsten Kapitel werde ich diese Frage etwas eingehender erörtern. Mit dem Messmikroskope führte ich folgende zwei Kontrollbestimmungen aus, und dies in der Form zweier Accommodationsversuche.

Versuch Nr. 28. Arteria carotis communis dx. Mann, 49 Jahre. Während des Versuches befand sich die Arterie in einem Gefäß mit physiologischer Kochsalzlösung, die Längenänderungen wurden durch die gläserne Wand hindurch beobachtet, in derselben Weise wie bei dem Ligamentum nuchae in den Versuchen 17, 18 und 19. Länge der gemessenen Strecke 8.12 mm, diese Strecke weit von den Ligaturen entfernt. Zimmertemperatur. Als Basislänge wurde die anfängliche Länge bei 0 Druck der dritten und vierten Serie gewählt. Der Druck wurde stufenweise bis zu 300 mm Hg gesteigert, danach stufenweise gesenkt, jede Serie nahm fast eine Stunde in Anspruch. Maximale Differenz 0.003

Druck	Serie 1	Serie 2	Serie 3	Serie 4
0	1.004	1.026	1.000	1.000
20	1.072	1.057	1.022	1.030
40	1.182	1.123	1.085	1.072
60	1.214	1.200	1.167	1.160
80	1.245	1.232	1.211	1.211
100	1.257	1.243	1.219	1.222
120	1.260	1.244	1.230	1.227
140	1.265	1.247	1.230	1.228
160	1.267	1.251	1.230	1.229
180	1.271	1.254	1.231	1.229
200	1.271	1.249	1.235	1.232
220	1.271	1.247	1.240	1.235
240	1.271	1.249	1.240	1.236
260	1.273	1.243	1.241	1.235
280	1.272	1.239	1.240	1.239
300	1.271	1.238	1.240	1.240
280	1.272	1.239	1.239	1.240
260	1.268	1.238	1.238	1.238

Druck	Serie 1	Serie 2	Serie 3	Serie 4
240	1.268	1.238	1.236	1.236
220	1.265	1.235	1.238	1.232
200	1.265	1.235	1.234	1.234
180	1.262	1.234	1.235	1.232
160	1.262	1.235	1.234	1.229
140	1.259	1.230	1.230	1.230
120	1.257	1.229	1.233	1.229
100	1.257	1.223	1.223	1.223
80	1.249	1.213	1.214	1.209
60	1.207	1.167	1.161	1.160
40	1.129	1.096	1.095	1.099
20	1.064	1.038	1.043	1.044
0	1.033	1.002	1.004	1.005
Elastische Nachschrumpfung (15 Min.)		(5 Min.)	(5 Min.)	(5 Min.)
0	1.026	1.000	1.000	1.000

Versuch Nr. 29. Arteria iliaca externa eines 17-jährigen Knaben. Todesursache Tuberculosis miliaris. Sektion 51 Stunden nach dem Tode. Aufbewahrung in physiologischer Kochsalzlösung 6 Stunden. Länge der gemessenen Strecke 9.50 mm. Sieben Dehnungsserien. Temperatur 19° C. Maximale Differenz der Ablesungen 0.004.

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser. 6	Ser. 7
0	1.000	—	—	—	—	—	—
40	1.060	1.046	1.036	1.024	1.029	1.018	1.013
80	1.094	1.131	1.111	1.094	1.088	1.072	1.068
120	1.126	1.148	1.147	1.138	1.131	1.124	1.112
160	1.153	1.180	1.163	1.162	1.165	1.151	1.145
200	1.171	1.197	1.200	1.194	1.178	1.172	1.163
240	1.221	1.217	1.203	1.196	1.188	1.187	1.178
280	1.231	1.217	1.223	1.224	1.200	1.195	1.189

Bei Druckdehnungen in der angeführten Weise kommt man meiner Erfahrung nach bei der Arteria carotis communis der Accommodation viel früher nahe als bei der mehr muskulösen Arteria iliaca externa. Bei Messungen der Weiteänderungen ist dasselbe zu sehen, wie ich bald zeigen werde. In den Versuchen Nr. 29 und 30 nimmt ersichtlich die einer gewissen Druckhöhe entsprechende Länge von Serie zu Serie im allgemeinen ab, was meines Erachtens davon kommt, dass die

Spannungssteigerungen in der Längsrichtung, welche den Weitezunahmen folgen, von den gleichzeitigen Belastungssteigerungen nicht eingeholt werden.

Messungen des Durchmessers bei Dehnungen durch Druck im Lumen.

Meine Versuchsanordnungen waren folgende (Figur 1): Das Gefäßstück (a) wurde mit beiden Enden über je eine Kanüle (b und c) gebunden, die Canülen mit Hilfe zweier Stative (e und f) so fixiert, dass das horizontal gestreckte Gefäß nach Belieben in der Längsrichtung gespannt werden konnte. Aus einer Druckflasche (g) konnte physiologische Kochsalzlösung (0.85 %) durch die eine Kanüle in das Gefäßstück eingetrieben werden; nachdem in den Versuchen alle Luft weggetrieben war, wurde die andere Kanüle sodann verschlossen und der Druck im Gefäßlumen vermittels eines Doppelgebläses (i) aus Gummi in die Höhe getrieben. Während der Dehnungen befand sich das Gefäßstück von physiologischer Kochsalzlösung umgeben, durch die ebene Wand des hierfür gebrauchten Glasgefäßes konnten die Durchmesseränderungen ohne störende Fehler abgelesen werden, da das Glas bester Qualität war. Die Ebene der Kochsalzlösung in der Druckflasche (g) und im Glasgefäße (n) standen auf gleicher Höhe. Vermittels zweier kommunizierender Quecksilberbehälter (k und l), von welchen der eine heb- und senkbar war, konnten langsame und feine Einstellungen des Druckes bewerkstelligt werden. Mit einem Thermometer (t) wurde die Temperatur der physiologischen Kochsalzlösung in dem umgebenden Glasgefäße bestimmt. Die Druckhöhen wurden an einem Quecksilbermanometer (q) abgelesen, wodurch immerhin die Genauigkeit der Resultate insbesondere bei den niedrigeren Druckwerten etwas eingeschränkt worden ist. Sogar der Durchmesser einer Aorta lässt sich vermittels des Messmikroskopes (m) bequem und exakt messen, die maximale Differenz der Durchmesserbestimmungen habe ich meistens etwa 0.03 mm gross gefunden. Wo nicht anderes bemerkt wird, hat die Zeit zwischen den Messungen etwa 3 Minuten betragen.

Um die Anwendbarkeit des Messmikroskopes für genaue Weitemessungen zu prüfen, führte ich in der Weise an Glas- und Metallröhren Kontrollmessungen aus, dass ich vergleichsweise

denselben äusseren Diameter mit einem Mikrometer (»ACOX«, Stockholm, von Ingenieuren für ebensolche Bestimmungen angewandt) mass. Die Differenzen fielen gering aus, betrugen höchstens 0.03 mm.

Bei Messungen der Durchmesseränderungen in der angegebenen Weise gibt es eine Reihe von Umständen, welche störend einwirken und die Verwertbarkeit der Resultate illusorisch gestalten können. Erstens ist es unumgänglich notwendig, Sorge dafür zu tragen, dass die eintretende Wölbung der Gefässe in der Nähe der Ligaturen so wenig wie möglich von Einfluss wird. Es muss zu diesem Zwecke der Ligaturabstand so gross wie möglich gewählt werden, der zu messende Durchmesser so weit wie möglich von den Ligaturen entfernt sein. Um Krümmungen der Gefässe während der Dehnungen vorzubeugen, gleichzeitig den Verhältnissen im Leben so nahe wie möglich zu kommen, verfährt man am besten so, dass man die Längsspannung der Gefässe in den Versuchen ziemlich gross wählt. Um »Ausbauchungen« der Gefässwände so weit wie möglich zu vermeiden, ist es notwendig, die Ligaturen mit grösster Sorgfalt so anzulegen, dass die Gefässwand in ihrem Bereiche nicht kraus gezogen wird. Ganz einwandfreie Ligaturen wird man wohl nie anlegen können, weil das Knotenziehen eine zirkuläre Entspannung der Wand des Gefässes an der Seite der Kanüle mitführt, wo der Knoten angelegt wird. Je grösser die Längsspannung gewählt wird, um so schmaler wird das Gefässstück inmitten zwischen den Kanülen sein, desto weniger wird man die Durchmesser bei den niedrigeren Druckwerten verwerten können, weil sie sich in augenfälliger Weise von der Längsspannung und der Kanülenweite abhängig zeigen. Falls die Versuchsergebnisse für Beurteilung der Verhältnisse intra vitam verwendet werden sollen, wird man fordern müssen, dass die etwaige Grösse der erwähnten Fehlerquellen mit Hilfe von Messungen in situ festgestellt wird. Hier muss es genügen, sie angedeutet zu haben.

Von einer ganz geringfügigen Intimaverfettung im Versuche Nr. 33 abgesehen, sind die geprüften Gefässe makroskopisch ohne pathologische Veränderungen gewesen.

Versuche an unerregbaren Arterien.

Versuch Nr. 30. Arteria carotis communis dx., Mann, 28 Jahre alt. Todesursache tuberkulöse Pneumonie. Sektion 36 Stunden nach dem Tode. Die Arterie nach 8-stündiger Aufbewahrung in kalter physiologischer Kochsalzlösung untersucht. In diesem Versuche wurde der Druck in jeder Serie erstens stufenweise bis auf 120 mm Hg erhöht, danach wechselweise auf 80 gesenkt und wieder auf 120 erhöht, mit einer dazwischengelegenen Messung bei 100 mm Hg. Die zweite Dehnungsserie nach einer Zwischenzeit von 1 Stunde, die dritte nach weiter 12 Stunden, die vierte nach Erhöhung des Druckes für 10 Minuten auf 200 mm Hg und Abwarten der elastischen Nachwirkung in gleicher Zeit, die fünfte sofort hiernach bei 36—38° C ausgeführt. Die Temperatur während der vier ersten Versuche und während der Zwischenzeiten 17—18° C. Die Längsspannung der Arterie erheblich gross. Der Ausgangsdurchmesser inmitten des etwa 6 cm langen Ligaturabstandes 5.65 mm. Messmikroskop und Stativ den ganzen Versuch hindurch stillstehend. Maximale Differenz der Ablesungen etwa 0.005.

Druck	Serie 1	Serie 2 (Nach 1 Stunde)	Serie 3 (Nach 12 Stunden)	Serie 4 (Nach 200 mm Hg)	Serie 5 (Bei 36— 38° C)
0	1.000	1.051	1.051	1.090	1.048
20	1.163	1.216	1.211	1.223	1.182
40	1.274	1.326	1.348	1.357	1.333
60	1.381	1.457	1.453	1.458	1.451
80	1.441	1.512	1.516	1.545	1.549
100	1.506	1.552	1.559	1.588	1.590
120	1.547	1.588	1.581	1.614	1.614
100	1.536	1.570	1.568	1.598	1.600
80	1.503	1.531	1.536	1.571	1.554
100	1.533	1.563	1.563	1.596	1.596
120	1.565	1.584	1.593	1.616	1.619
100	1.552	1.565	1.573	1.598	1.596
80	1.520	1.535	1.540	1.566	1.563
100	1.547	1.568	1.575	1.595	1.607
120	1.565	1.591	1.593	1.618	1.623
100	1.556	1.565	1.579	1.586	1.607
80	1.527	1.536	1.547	1.573	1.572

Druck	Serie 1	Serie 2 (Nach 1 Stunde)	Serie 3 (Nach 12 Stunden)	Serie 4 (Nach 200 mm Hg)	Serie 5 (Bei 36— 38° C)
100	1.550	1.572	1.572	1.598	1.612
120	1.575	1.595	1.595	1.616	1.630
100	1.559	1.579	1.579	1.605	1.611
80	1.524	1.547	1.557	1.570	1.572

Bei der Erhöhung des Druckes auf 200 mm Hg nach der dritten Serie betrug der Durchmesser nach etwa 30 Sek. 1.655, nach 5 Minuten 1.667 und nach 10 Minuten 1.673. Während der folgenden 10 Minuten bei 0 mm Hg betrug der Durchmesser nach etwa 30 Sek. 1.087, nach 5 Minuten 1.083 und nach 10 Minuten 1.090.

Versuch Nr. 31. Arteria iliaca externa sin., distaler Teil des Gefäßes. Frau 33 Jahre alt. Sektion 24 Stunden nach dem Tode. Todesursache: Diffuse Peritonitis, vom Wurmfortsatz ausgegangen. Sieben Dehnungsseries, der Druck in jeder Serie Stufenweise bis auf 300 mm Hg erhöht, die elastische Nachdehnung bei diesem Drucke in den sechs letzten Serien 10 Minuten lang, die elastische Nachschrumpfung am Ende der Serien ebenfalls 10 Minuten lang abgewartet. Der Druck in der ersten Serie sofort von 300 mm Hg auf 0 mm Hg gesenkt, die elastische Nachschrumpfung hiernach 1 Stunde und 20 Minuten abgewartet. Starke Längsspannung der Arterie während des Versuches. Zimmertemperatur. Maximale Differenz 0.004. Ausgangsdurchmesser 5.85 mm.

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser. 6	Ser. 7
0	1.000	1.029	1.041	1.050	1.058	1.058	1.058
20	1.091	1.183	1.198	1.217	1.222	1.231	1.234
40	1.170	1.284	1.299	1.318	1.333	1.340	1.344
60	1.234	1.350	1.368	1.385	1.393	1.402	1.403
80	1.279	1.383	1.414	1.422	1.436	1.440	1.446
100	1.323	1.395	1.440	1.450	1.460	1.468	1.479
120	1.357	1.434	1.448	1.473	1.479	1.487	1.494
140	1.385	1.450	1.479	1.489	1.499	1.499	1.508
160	1.410	1.467	1.494	1.503	1.506	1.511	1.516
180	1.430	1.482	1.504	1.514	1.520	1.520	1.526
200	1.451	1.492	1.514	1.520	1.528	1.532	1.535
220	1.477	1.503	1.527	1.527	1.538	1.540	1.544

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser. 6	Ser. 7
240	1.489	1.513	1.535	1.538	1.542	1.547	1.550
260	1.503	1.518	1.540	1.545	1.552	1.556	1.556
280	1.514	1.528	1.545	1.554	1.557	1.562	1.561
300	1.530	1.537	1.554	1.557	1.562	1.561	1.568
(10 M.)	—	1.540	1.559	1.561	1.564	1.568	1.571
0	1.060	1.060	1.065	1.076	1.074	1.084	1.085
(10 M.)	(1.029)	1.041	1.050	1.058	1.058	1.058	1.060

Versuch Nr. 32. Arteria iliaca externa derselben Frau wie im vorigen Versuche. Erstens sieben Serien unter schwacher Längsspannung, danach zwei Serien unter starker Längsspannung mit Messung an derselben Stelle des Gefäßrohres. In jeder Serie Erhöhung des Druckes stufenweise bis auf 300 mm Hg. Ausgangsdurchmesser 8.50 mm. Für die zwei letzten Serien unter starker Längsspannung sind die Durchmesser: a) auf den ursprünglichen Ausgangsdurchmesser, b) auf den Ausgangsdurchmesser nach der Erhöhung der Längsspannung bezogen worden. Zimmertemperatur. Maximale Differenz der Ablesungen 0.004. Verwahrung 24 Stunden in kalter physiologischer Kochsalzlösung.

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Serie 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser. 6
0	1.000	0.987	0.984	0.986	0.983	0.986
20	1.042	1.092	1.092	1.100	1.102	1.105
40	1.073	1.120	1.128	1.135	1.138	1.138
60	1.094	1.137	1.143	1.148	1.155	1.158
80	1.107	1.147	1.152	1.162	1.162	1.162
100	1.116	1.153	1.156	1.166	1.171	1.171
120	1.128	1.156	1.164	1.172	1.173	1.174
140	1.136	1.160	1.166	1.174	1.179	1.179
160	1.145	1.165	1.172	1.176	1.181	1.180
180	1.151	1.167	1.173	1.180	1.181	1.181
200	1.155	1.169	1.178	1.181	1.185	1.186
220	1.159	1.173	1.180	1.184	1.185	1.189
240	1.165	1.176	1.182	1.185	1.187	1.189
260	1.171	1.176	1.186	1.188	1.189	1.192
280	1.173	1.179	1.186	1.189	1.189	1.192
300	1.175	1.181	1.188	1.192	1.193	1.195
0	0.996	0.995	0.991	0.994	0.996	0.991
	(5 Min.)	(5 Min.)	(1 St.)	(5 Min.)	(5 Min.)	(5 Min.)
0	0.987	0.985	0.986	0.983	0.986	0.983

Druck	Serie 7	Serie 8 a	Serie 9 a	Serie 8 b	Serie 9 b
0	0.983	0.849	0.868	1.000	1.022
20	1.106	0.980	0.995	1.153	1.171
40	1.142	1.027	1.048	1.209	1.234
60	1.158	1.061	1.072	1.249	1.262
80	1.169	1.079	1.091	1.270	1.284
100	1.172	1.105	1.106	1.301	1.302
120	1.176	1.111	1.112	1.307	1.309
140	1.180	1.118	1.120	1.316	1.318
160	1.184	1.126	1.125	1.325	1.324
180	1.184	1.129	1.133	1.330	1.334
200	1.189	1.133	1.138	1.334	1.339
220	1.189	1.138	1.142	1.339	1.344
240	1.192	1.142	1.144	1.345	1.350
260	1.193	1.146	1.148	1.349	1.352
280	1.194	1.151	1.153	1.355	1.357
300	1.195	1.155	1.154	1.360	1.359
0	0.988	0.876	0.881	1.031	1.053
	(5 Min.)	(5 Min.)	(5 Min.)	(5 Min.)	(5 Min.)
0	0.983	0.868	0.870	1.022	1.025

Versuch Nr. 33. Aorta thoracica. Frau, 34 Jahre alt. Todesursache Tuberculum cerebri. Sektion 50 Stunden nach dem Tode. Aufbewahrung in physiologischer Kochsalzlösung 6 Stunden. Ausgangsweite 16.17 mm. Erstens fünf Serien, wo der Druck von 40 mm Hg stufenweise bis auf 200 mm Hg erhöht wurde. Nach 20 Stunden wieder drei Serien in derselben Weise. Alle diese Serien bei etwa 18° C. durchgeführt, die Messungen so geschwind wie möglich ausgeführt, die elastische Nachdehnung bei 200 mm Hg 5 Minuten lang abgewartet, die Nachschrumpfung nach der Senkung des Druckes auf 40 mm Hg desgleichen 5 Minuten lang. Hiernach unmittelbar zwei Serien bei 36–38° C. Hiernach noch zwei Serien bei derselben Temperatur, die erste bei schwacher Längsspannung, die zweite bei sehr starker Längsspannung, der Durchmesser in diesen Versuchen genau an derselben Stelle gemessen. Die Längsspannung in den 10 ersten Serien mittlerer Stärke. Maximale Differenz der Ablesungen 0.002. In der Aorta wurde, wie vorher bei MAREY, eine dünne röhrenförmige Kautschukmembrane benutzt, so dünn und so weit, dass sie die Dehnbarkeit in nennenswertem Grade nicht beeinflusst haben kann.

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser. 6
0	1.000	—	—	—	—	0.978
20	0.976	—	—	—	—	1.017
40	1.109	1.109	1.108	1.111	1.102	1.101
60	1.156	1.190	1.186	1.182	1.189	1.179
80	1.244	1.251	1.260	1.263	1.265	1.260
100	1.288	1.307	1.306	1.308	1.309	1.314
120	1.315	1.331	1.333	1.336	1.335	1.337
140	1.334	1.344	1.347	1.348	1.351	1.351
160	1.348	1.355	1.356	1.357	1.359	1.362
180	1.357	1.363	1.364	1.364	1.364	1.365
200	1.363	1.368	1.369	1.367	1.368	1.370
(5 M.)	1.369	1.369	1.369	1.370	1.370	1.371
40	1.108	1.105	1.101	1.103	1.107	1.115
5(M.)	1.109	1.108	1.111	1.102	1.105	1.111

Druck	Ser. 7	Ser. 8	Ser. 9 (Temp. 36—38)	Ser. 10	Ser. 11 (schwach)	Ser. 12 (stark)
0	—	—	0.931	—	—	—
20	—	—	0.969	—	—	—
40	1.111	1.105	1.043	1.056	1.064	1.055
60	1.196	1.190	1.126	1.132	1.137	1.136
80	1.254	1.264	1.223	1.224	1.232	1.223
100	1.316	1.319	1.283	1.286	1.290	1.276
120	1.338	1.340	1.326	1.327	1.333	1.321
140	1.353	1.354	1.348	1.350	1.357	1.346
160	1.361	1.362	1.362	1.363	1.369	1.358
180	1.365	1.365	1.369	1.367	1.373	1.362
200	1.371	1.372	1.375	1.375	1.377	1.367
(5 M.)	1.372	1.373	1.376	1.376		
40	1.101	1.108	1.059	1.048	(Die elastischen Nachwirkungen nicht abgewartet)	
(5 M.)	1.105	1.100	1.056	—		

Versuch Nr. 34. Arteria carotis communis sin. Frau, 31 Jahre alt. Todesursache Tuberculosis pulmonum. Sektion 21 Stunden nach dem Tode. Aufbewahrung in physiologischer Kochsalzlösung 6 Stunden. Sieben Dehnungsreihen. Das Intervall zwischen den Messungen etwa 2 Minuten lang. Die Pause zwischen den Reihen betrug jedesmal einige Minuten. Temperatur 18° C. Mittelstarke Längsspannung des Gefäßes. Maximale Differenz der Ablesungen 0.005.

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser. 6	Ser. 7
0	1.000	1.061	1.041	1.058	1.050	1.053	1.047
20	1.152	1.197	1.174	1.200	1.194	1.188	1.198
40	1.268	1.306	1.292	1.300	1.318	1.323	1.326
60	1.347	1.410	1.403	1.419	1.411	1.415	1.413
80	1.416	1.471	1.476	1.471	1.474	1.481	1.482
100	1.453	1.506	1.506	1.510	1.513	1.518	1.515
120	1.481	1.516	1.526	1.524	1.529	1.532	1.535
140	1.508	1.524	1.537	1.539	1.535	1.547	1.544
160	1.521	1.537	1.545	1.547	1.545	1.552	1.552
180	1.529	1.545	1.547	1.548	1.552	1.553	1.555
200	1.544	1.552	1.552	1.555	1.553	1.558	1.560

Versuch Nr. 35. Zweig der Arteria mesenterica sup. des Menschen. Weib 76 Jahre. Sektion 12 Stunden nach dem Tode. Keine Adrenalinreaktion bei 40 mm Hg, diese Prüfung an einem anderen Zweige ausgeführt. Todesursache: Rupturiertes Aneurysma der Arteria cerebri media sin. Keine Herzhypertrophie, Blutdruck intra vitam nicht bekannt. Temperatur 18.5° C. Erstens: 5 Serien, jede Serie in etwa 10 Minuten durchgeführt, die Pause zwischen den Serien 10 Minuten lang. Zweitens: Nach 3 Stunden wieder 5 Serien in ganz derselben Weise. Drittens: Zwei Serien etwa bei Körpertemperatur. Ausgangswert des äusseren Diameters bei 0 mm Hg 2.60 mm. Die Nullwerte in einigen Serien nicht bestimmt, weil das Gefäss kollabierte. Maximale Differenz der Ablesungen 0.008.

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser. 6
0	1.000	—	—	—	—	1.035
20	1.038	1.065	1.085	1.077	1.104	1.092
40	1.077	1.108	1.123	1.119	1.158	1.150
60	1.108	1.150	1.154	1.173	1.185	1.188
80	1.135	1.169	1.173	1.185	1.200	1.215
100	1.165	1.188	1.196	1.212	1.215	1.223
120	1.188	1.200	1.200	1.215	1.223	1.235
140	1.200	1.215	1.215	1.227	1.239	1.239
160	1.215	1.215	1.223	1.231	1.239	1.246
180	1.235	1.227	1.223	1.231	1.242	1.250
200	1.239	1.231	1 5	1.239	1.250	1.258

Druck	Ser. 7	Ser. 8	Ser. 9	Ser. 10	37.5—35.0	38.0—35.0 ²
0	1.031	1.023	1.038	1.031	1.015	1.015
20	1.104	1.104	1.104	1.100	1.096	1.100
40	1.158	1.150	1.154	1.158	1.162	1.162
60	1.185	1.188	1.188	1.188	1.196	1.196
80	1.208	1.208	1.208	1.208	1.215	1.219
100	1.227	1.219	1.219	1.223	1.227	1.227
120	1.231	1.227	1.231	1.231	1.235	1.246
140	1.239	1.242	1.239	1.242	1.250	1.250
160	1.242	1.246	1.250	1.250	1.258	1.258
180	1.254	1.254	1.250	1.258	1.258	1.262
200	1.254	1.262	1.254	1.262	1.262	1.265

Versuche an erregbaren Arterien.

Versuch Nr. 36. Mesenterialarterienzweig von Kuh. Sofort nach dem Schlachten in kalte Ringerlösung gebracht. Untersuchung 10 Stunden danach. Erstens sechs Serien, wo der Druck, von 40 mm Hg anfangend, stufenweise bis auf 200 mm Hg erhöht wurde. Danach Adrenalinzufuhr 1 : 50 000. Danach wieder sechs Serien in derselben Weise. Alle Messungen von Anfang an so geschwind wie möglich ausgeführt, jede Serie in wenigen Minuten durchgeführt. Zwischen den Serien keine Pause. Temperatur der Ringerlösung den ganzen Versuch hindurch 36—38° C., die Arterie aus der kalten Ringerlösung direkt hier eingetaucht. Maximale Differenz der Ablesungen 0.03 mm. Alle Durchmesser in Millimeter angeführt, der Ausgangsdurchmesser 6.25 mm.

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser. 6
40	6.25	7.82	8.02	8.14	8.19	8.23
80	6.80	7.96	8.20	8.28	8.37	8.39
120	7.36	8.14	8.27	8.35	8.42	8.43
160	7.81	8.25	8.35	8.41	8.47	8.49
200	8.06	8.34	8.40	8.45	8.49	8.50

Adrenalinzufuhr 1 : 50 000
(bei 40 mm Hg.)

Ausgangsdurchmesser . . .	8.24
Nach $\frac{1}{2}$ Minute	7.00
Nach 1 Minute	5.14
Nach 2 Minuten	3.98
Nach 4 Minuten	3.69
Nach 5 Minuten	3.44

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser.
40	3.44	4.85	5.00	5.14	5.43	5.93
80	3.71	4.35	5.24	4.20	5.28	5.64
120	4.05	4.40	5.25	5.06	5.50	5.68
160	4.40	5.01	5.48	5.87	6.01	6.03
200	5.53	5.65	6.07	6.13	6.39	6.42

Versuch Nr. 37. Mesenterialarterienzweig derselben Kuh wie im vorigen Versuche. Untersuchung nach 28-stündiger Aufbewahrung in kalter Ringerlösung. Sechs Serien in derselben Weise wie im vorigen Versuche ausgeführt. Zimmertemperatur (20° C.). Alle Durchmesser in Millimeter angeführt. Maximale Differenz der Ablesungen 0.03 mm. Ausgangsdurchmesser 4.20 mm.

Druck	Ser. 1	Ser. 2	Ser. 3	Ser. 4	Ser. 5	Ser. 6
40	4.20	5.81	6.73	7.41	7.93	8.41
80	5.04	6.03	6.92	7.79	8.31	8.76
120	5.09	6.23	7.15	7.92	8.67	8.98
160	5.66	6.54	7.51	8.22	8.85	9.10
200	6.20	7.16	8.05	8.59	9.00	9.18

Hiernach wurde die Temperatur in wenigen Minuten auf Körpertemperatur erhöht.

Vor dieser Temperaturerhöhung betrug der Durchmesser (bei 40 mm Hg) 8.50 mm; bei 37° C. war der Betrag 7.66 mm; nach Adrenalinzufuhr (1 : 50 000) ging der Durchmesser auf 4.21 mm herunter.

Zu Beginn des Versuches war die Arterie stark kontrahiert, wie dies nach Freipräparation der in kalter Ringerlösung aufbewahrten erregbaren Arterien der Fall ist. Die Temperaturerhöhung, welche durch hinzugießen von erwärmter Ringerlösung bewerkstelligt wurde, wirkte deutlich als Reiz. Nach der Adrenalinzufuhr ging die Arterie auf die Anfangsweite zurück.

Zu diesem Versuche muss bemerkt werden, dass die Längsspannung so stark war, dass die Arterie noch bei 200 mm Hg schwach spindelförmig sich darbot.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Alle Versuche, wo die Dehnungen hinlänglich vielmal wiederholt worden sind, bezeugen, dass die restlose Accommodation der Gefässwände nicht leicht zu bewerkstelligen ist. Auch da, wo die Differenzen der Werte gegen Ende der Versuche gering sind, so gering, dass sie einzeln an und für sich zweifelsohne von den Messungsungenauigkeiten hätten herrühren können, ist ein Anwachsen der Werte so systematisch in die Erscheinung getreten, dass dessen Beziehen auf die besagte Fehlerquelle nicht plausibel erscheinen kann. Es fragt sich nun, ob es Umstände gibt, welche als Erklärungsgründe für dies Anwachsen der Werte angeführt werden können. Ich werde einige Umstände in Erwägung ziehen.

Bei den Streifendehnungen wird es sich ereignen können, dass einige Elemente bei dem Herausschneiden der Versuchsobjekte an den Schnitträndern durchtrennt worden sind, welche Elemente dann an dem elastischen Widerstande anfangs teilnehmen, nach und nach aber ausgeschaltet werden, weil ihnen in der Beanspruchungsrichtung die nötige Befestigung fehlt. Auch Risse einiger Elemente sind bei den Streifendehnungen vielleicht etwas wahrscheinlicher als sonst.

Bei den Gefässwandstreifen wird es noch weniger als bei den Sehnen und dem Ligamentum nuchae zu vermeiden sein, dass die in den Versuchen wirksamen Kräfte die Versuchsobjekte in anderer Weise angreifen, als dies im Leben der Fall ist, ganz davon abgesehen, dass die Dehnungen an den ausgeschnittenen Streifen nur in einer Richtung erfolgen. Die Querschnitte können nicht, wie bei den Sehnen und dem Ligamentum nuchae rund oder oval gewählt werden. In der Tat hat man es immer mit schmäleren oder breiteren Membranen zu tun, wo die gleichmässige Belastungsverteilung nicht selten auf Schwierigkeiten stösst. Meiner Erfahrung nach ist bei den Gefässwandstreifen öfters grosse Vorsicht vonnöten, wenn man daran geht, die Exkursionen der kleinen, etwa 2 cm oberhalb der unteren Ligatur befindlichen Marken auf die Versuchsobjekte zu übertragen. Ganz besonders bedenklich muss bei den Querstreifen weiterhin der Umstand erscheinen, dass diese Streifen im Leben Ringe bilden, nach dem Tode in den Versuchen dagegen in ausgestrecktem Zustande gedehnt werden.

Es mag sein, dass den erwähnten Verhältnissen gewiss Bedeutung zukommt, das besagte Anwachsen tritt nun indessen auch bei Druckdehnungen hervor, und es kann kein Zweifel sein, dass die Gefässwände als solche die Hauptbedingungen für dessen Zustandekommen darbieten müssen. Meines Erachtens muss die Erklärung im wesentlichen darin gesucht werden, dass die Accommodation bei den Gefässwänden das Gesamtergebnis zahlreicher, unter einander nicht gleichwertiger Einzelprozesse ist. Aus verschiedener Neigung der Elemente, sich mit bleibender Änderung dehnen zu lassen, wird ein Anwachsen resultieren, indem die zu verbleibenden Änderungen weniger geneigten indirekt nach und nach immer grössere Belastungen zu tragen bekommen, und sich aus diesem Grunde verlängern. Schon ungleichmässige Streckung der elastischen Elemente und Verschiedenheiten ihrer elastischen Eigenschaften wird ausreichend sein müssen, um ein Anwachsen der Werte hervorgehen zu lassen. In noch viel höherem Grade wird dies begreiflicherweise von einerseits dem elastischen Gewebe und andererseits der glatten Muskulatur gelten müssen, vor allem die Geneigtheit der glatten Muskulatur zu bleibenden Änderungen ist denn auch meines Erachtens in kausaler Hinsicht anzuziehen, wenn das Anwachsen der Werte erklärt werden soll.

Wo grössere alternierende Belastungen längere Zeit wirksam sind, wird das Anwachsen der Werte vielleicht auch davon herrühren können, dass die elastischen Nachdehnungen das Übergewicht über die elastischen Nachschrumpfungen haben.

Bei der Erörterung der Voraussetzungen der Accommodationserscheinungen wurde in diesem Kapitel die Gefässwand schon vorher so eingeteilt, dass das passiv elastische Gerüstwerk und die kontraktile glatte Muskulatur auseinandergehalten wurden. Von dem passiv elastischen Gerüstwerke wurde vorweg angenommen, dass dasselbe an und für sich ähnliche Accommodationserscheinungen darbieten würde, wie das Ligamentum nuchae, von der glatten Muskulatur, dass dieselbe sich durch das Hervortreten bleibender Änderungen auszeichnen würde. Ein Anwachsen der Werte sei gemäss dem soeben Gesagten nun auch von dem elastischen Gewebe herzuleiten, wenn die Elemente verschieden stark gespannt sind oder verschiedene elastische Eigenschaften besitzen. Nur mehr geringfügige Differenzen können jedoch voraussichtlich hierauf zurück-

geführt werden. Anfangs starke und in der Fortsetzung langandauernde bleibende Änderungen mit entsprechendem Anwachsen der Werte sind ihrerseits auf die glatte Muskulatur zu beziehen. Inwieweit sind nun meine Versuchsergebnisse mit einer solchen Auffassung in Übereinstimmung zu bringen?

Ehe ich auf die Beantwortung dieser Frage eingehe, mag in diesem Zusammenhange nochmals betont werden, dass der Ausgangszustand in den Versuchen gar nicht einheitlicher Art ist, die glatte Gefässmuskulatur sich in verschieden stark ausgesprochenem Verkürzungszustande befunden haben kann, bei den unerregbaren Gefässen totenstarr, verfilzt oder erschlafft gewesen sein kann, weshalb aus einigen Versuchen keine detaillierteren Schlüsse zu ziehen sind. Von vielen Gesichtspunkten aus sind weiterhin die Dehnungen keineswegs unter einander vollauf vergleichbar, die Belastungsgrössen und Belastungszeiten sind allzu verschieden gewesen. Alles in allem eignen sich die Resultate nur zur Beurteilung der Hauptzüge der Accommodationserscheinungen.

Ich werde mit den Durchmessermessungen an unerregbaren Arterien anfangen (Versuche Nr. 30 bis 35). Aus den Versuchsprotokollen ist erstens zu sehen, dass die geprüften Arterien von der zweiten Serie an, nach der Senkung des Druckes auf 0, mit ziemlicher Genauigkeit auf etwa dieselbe Weite zurückkehren, welche Weite bald etwas weniger (Nr. 32 und 33), bald etwas mehr (Nr. 30, 31, 34 und 35) als die Ausgangsweite beträgt. Hierzu muss nun bemerkt werden, dass die Gefässe in allen Versuchen mitten zwischen den Ligaturen, wo der Durchmesser gemessen wurde, sich verschmälert darboten, und dass dieser Durchmesser bei 0 Druck als der elastischen Gleichgewichtslage der künstlich längsgespannten Arterie zugehörig aufzufassen ist. Der Charakter der Anfangsweiten in den Serien ist hiermit gegeben. Aus den Versuchsprotokollen ist weiterhin zu sehen (Nr. 32 und 33), dass die Gefässweite auch bei hohen Drucken mehr oder weniger von der Längsspannung abhängig ist. Eine bewusste Vereinfachung ist es demgemäss, wenn ich im folgenden die Weiteränderungen auf die zirkulär angeordneten Elemente beziehe, was jedoch darin seine Berechtigung finden mag, dass eben die Elasticität in zirkulärer Richtung im grossen gesehen für die fraglichen Durchmesseränderungen die Hauptrolle spielt. Für

die Beurteilung der Resultate meiner Druckdehnungen ist es hier am Platze, nochmals daran zu erinnern, dass die Druckwerte an einem Quecksilbermanometer abgelesen wurden, aus welchem Grunde die Genauigkeit in dieser Hinsicht über eine gewisse Grenze hinaus nicht getrieben werden konnte. Aus eigener Erfahrung ist es mir möglich, die aufgezählten Versuche als für die bezüglichen Arterien in unerregbarem Zustande typisch anzugeben.

Im Versuche Nr. 33 an der Aorta thoracica ist in allen Dehnungsreihen zu sehen, dass die Dehnung durch Druck von innen bis zu etwa normaler Blutdruckshöhe leicht von statten geht, wonach die Dehnbarkeit eine Abnahme zeigt. In den ersten acht Reihen sind die Unterschiede der Durchmesserwerte bei 40 mm Hg in Anbetracht der erwähnten Ablesungsschwierigkeiten nur unbedeutend, in denselben Reihen wachsen die Werte bei 200 mm Hg nach 5 Minuten langem Abwarten von 1.369 in der ersten Reihe auf 1.372 in der letzten an. Die erste Reihe unterscheidet sich ein wenig von allen den sieben folgenden. Ein Anwachsen der Werte von der zweiten Reihe an ist kaum festzustellen. Dies alles stimmt mit den erwarteten Verhältnissen überein, die Dehnbarkeit wird wie bei dem Ligamentum nuchae nach gewisser Dehnung erheblich viel geringer, die erste Reihe unterscheidet sich ein wenig von den folgenden, das Anwachsen der Werte ist im ganzen geringfügig.

Im Versuche Nr. 34 an der Arteria carotis communis, wo das elastische Gewebe etwas weniger reichlich repräsentiert ist, ist in der That das Anwachsen der Werte etwas mehr ausgesprochen, sonst stimmen die Versuche Nr. 33 und 34 im wesentlichen überein.

In den Versuchen Nr. 31 und 32 an der mehr muskulösen Arteria iliaca externa kommen andere Verhältnisse zum Vorschein. Das Anwachsen der Werte von Reihe zu Reihe ist auch nach der zweiten Reihe deutlich und sogar verhältnismässig stark ausgesprochen, ganz besonders ist dies bei den niedrigeren Druckwerten der Fall. Das Geringerwerden der Dehnbarkeit tritt von Reihe zu Reihe immer deutlicher und immer früher in die Erscheinung, was gemäss den erörterten Voraussetzungen darauf zu beziehen ist, dass das passiv elastische Gerüstwerk, wenn die glatte Muskulatur mit bleibender Änderung gedehnt wird, immer früher eintritt. Im Versuche Nr.

35 an der Arteria mesenterica superior sind dieselben Hauptzüge wiederzufinden.

In den Versuchen Nr. 30 bis 35 sind somit Verhältnisse zum Vorschein gekommen, welche sich dem Schema für das Verstehen der Accommodationerscheinungen bei den Gefässwänden in ausserordentlich übereinstimmender Weise anfügen und für die Anwendbarkeit des Schemas einen Beleg abgeben. Sowohl die zu erwartende Rolle des passiv elastischen Gerüstwerkes wie die bleibenden Änderungen der glatten Muskulatur sind in einschlägiger Weise bestätigt zu finden.

Ich werde sodann die Dehnungen an den unerregbaren Gefässwandstreifen kurz besprechen (Versuche Nr. 20, 21, 25, 26, und 27). Einige Umstände, welche die Verwertbarkeit dieser Dehnungen beeinträchtigen, wurden schon erörtert. Aus dem Grunde, dass erst aus eingehenden und zeitraubenden Untersuchungen mit subtiler Methodik mehr einwandfreie Resultate zu erhoffen sind, habe ich mich in dieser Arbeit bis auf weiteres nur in ganz beschränktem Masse mit solchen Dehnungen beschäftigt. Auf der Grundlage weitgehender Zerteilungen der Gefässwände und unter Benutzung der Untersuchung in physiologischer Kochsalzlösung oder in Ringerlösung sind mit Hilfe des Messmikroskopes an vielen Punkten wertvolle Aufschlüsse und Bestätigungen sicherlich erreichbar, wenn auch die Schwierigkeiten nicht zu unterschätzen sind.

Dass die Accommodation unerregbarer Gefässwandstreifen nicht leicht durchzuführen ist, zeigen alle die aufgezählten Versuche deutlich an. Bei den niedrigeren Belastungen sind die bleibenden Änderungen bei den mehr muskulösen Arterien in den Versuchen 21 und 27 verhältnismässig viel grösser als bei den Aortenstreifen in den Versuchen 20 und 26. Für eine Beurteilung hierüber hinaus sind die Versuche zu gering an der Zahl. In den Versuchen Nr. 20 und 26 ist immerhin das bemerkenswerte Verhalten zu sehen, dass die Längenunterschiede von Serie zu Serie bei den gebrauchten höheren Belastungen erheblich gross sein können, trotzdem die bleibenden Änderungen bei den niedrigen Belastungen noch ziemlich gering sind. Bei Sehnen und dem Ligamentum nuchae ist meiner Erfahrung nach so etwas nicht zu finden, hier sind die fraglichen Längenunterschiede bei den niedrigen Belastungen durchgehends verhältnismässig grösser als bei den höheren. Inwieweit das abweichende Verhalten bei den Gefäss-

wänden auf deren Bau zurückzuführen ist, mag vorläufig doch dahingestellt bleiben, dies in Anbetracht der Tatsache, dass die Accommodationsverhältnisse bei den Sehnen und dem Ligamentum nuchae durch die wenigen diesbezüglichen Versuche in dieser Arbeit noch keineswegs als völlig klargelegt angesehen werden können, dass die Übertragung der Resultate auf das Gefässwandmaterial noch der sicheren Berechtigung entbehrt, und die mechanischen Prozesse in der Gefässwand noch nicht in Einzelheiten zu durchsehen sind.

In der Einleitung dieser Arbeit wurde die prinzipielle Forderung aufgestellt, dass die anatomische Unterlage der Elasticität der Gefässwände nicht versäumt werden darf. Mit der Einteilung der Gefässwand in das passiv elastische Gerüstwerk und die aktiv kontraktile glatte Muskulatur hoffe ich dem Studium der elastischen Eigenschaften der Gefässwand ein mit Erfolg verwendbares Schema zu Grunde zu legen. Ich werde das Schema nochmals hier kurz anführen:

Die Elasticität der Gefässwände ist zurückzuführen:

1. *Einesteils auf das passiv elastische Gerüstwerk, welches aus dem elastischen und kollagenen Gewebe besteht und das prinzipiell ähnliche elastische Eigenschaften wie das Ligamentum nuchae besitzt.*

2. *Anderenteils auf die glatte Muskulatur, deren Rolle von vielen Umständen abhängig sein wird.*

Es fragt sich so, in welchem Masse die Verwerthbarkeit früherer Elasticitätsmessungen aus dem Grunde als beeinträchtigt anzusehen ist, dass man die Accommodation vernachlässigt hat.

In allen meinen Versuchen an unerregbaren Arterien ist es zum Vorschein gekommen, dass die erste Serie von den folgenden mehr oder weniger abweicht, und in fast allen, dass die Gefässe in den letzten Serien der vollbrachten Accommodation nahe gewesen sind. Die Versuche Nr. 20, 25 und 26 an Aortenstreifen bilden in der letzteren Hinsicht eine Ausnahme, auch in den lange fortgesetzten Versuchen 25 und 26 setzt das Anwachsen der Werte noch fort, wenn die Versuche abgebrochen oder die Versuchsbedingungen abgeändert wurden. Inwieweit dies auf die erwähnten Fehlerquellen bei Dehnungen

von Gefässwandstreifen zu beziehen ist, muss hier bis auf weiteres dahingestellt bleiben, bei Druckdehnungen an der Aorta ist meiner Erfahrung nach immerhin die annäherungsweise vollbrachte Accommodation leicht zu bewerkstelligen.

Aus den Versuchen Nr. 31 bis 35 ist die Tatsache herauszulesen, dass der Unterschied zwischen der ersten und der letzten Serie bei den an elastischem Gewebe reichen Arterien (Nr. 33 und 34) erheblich viel geringer ist, als bei den an glatter Muskulatur reichen (Nr. 31, 32 und 35), alles in bester Übereinstimmung mit dem Schema. Wo die bleibenden Änderungen der glatten Muskulatur am stärksten ausgesprochen sind, da wird auch der Unterschied am grössten, die Accommodation für die Vergleichbarkeit der Resultate am belangreichsten sein müssen.

Dass eine eingeschaltete grössere Belastung bleibende Änderungen veranlasst, ohne sonst störend einzugreifen, ist allem Anschein nach auch bei Gefässwänden der Fall (Nr. 25 und 30).

Ohne eingehende Nachuntersuchungen wird es meistens nicht möglich sein, die Frage genauer zu beantworten, von welchem Belang die Vernachlässigung der Accommodation für die Verwertbarkeit der Resultate vorheriger Forscher sein kann. Im nächsten Kapitel werde ich hierauf näher eingehen. Inbetreff der Untersuchungen der THOMASCHEN Schule sind wir in der Lage, noch nachher aus den Versuchsprotokollen die Fehlergrösse herauszulesen. Sonst fehlen uns sichere Haltepunkte.

Auf der Grundlage meiner Durchsprechung der Frage von der Bedeutung der Accommodation für vergleichsweise durchzuführende Elasticitätsprüfungen an organischen Geweben und der Ergebnisse in diesem Kapitel mache ich geltend:

3. *Sofern Elasticitätsprüfungen an unerregbaren Gefässwänden einen genauen Vergleich der elastischen Eigenschaften erzielen sollen, sind erstens die Accommodationsverhältnisse auszuprüfen.*

4. *Sofern eine Accommodation sich durchführen lässt, wird man sich dieser Tatsache bedienen müssen, für die Praxis wenigstens annäherungsweise eine Accommodation durchführen.*

Die Versuche Nr. 36 und 37 erläutern als Beispiele, wie es mit der von mir angewandten Methodik möglich ist, Elastici-

tätsmessungen an überlebenden Arterien auszuführen, welche den Verhältnissen im Leben in vieler Hinsicht nahe kommen. Erläuternd ist besonders der Versuch Nr. 36 wo die Rolle der glatten Muskulatur in instruktiver Weise zum Vorschein kommt. Bemerkenswerterweise zeigte in diesem Versuche nach der Adrenalinzufuhr der Durchmesser eine Abnahme, wenn der Druck von 40 auf 80 mm Hg erhöht wurde. Von Tonuschwankungen abgesehen, muss die Gefässwand im Leben für die stattfindende Beanspruchung axiomatisch accommodiert sein. In der Tat unterscheidet sich die Beanspruchungsweise im Versuche Nr. 36 ganz erheblich von derjenigen im Leben, wo der Druck innerhalb engerer Grenzen wechselt, die Druckschwankungen viel schneller von statten gehen. Den Versuch Nr. 30 nahm ich vor, um möglicherweise in einen seit Jahrzehnten bestehenden, den normalen Blutdrucksschwankungen entsprechenden Accommodationszustand hinein zu gelangen — bis auf weiteres ohne Erfolg.

In der Einleitung wurde die Forderung vorgebracht, dass man sich die Sache klarlegt, bis zu welchem Grade die Prüfungen den Verhältnissen im Leben nahe kommen. Die Elasticität der Gefässwände intra vitam kennen zu lernen, ist natürlich das Ziel unserer Bestrebungen. Indem ich auf meine Auseinandersetzung betreffs der Rolle der glatten Muskulatur hinweise (S. 67 u. f.), mache ich hier, um dem angeführten Gesichtspunkte zu genügen, geltend:

5. *Erregbare und unerregbare Gefässe sind für sich zu prüfen.*

6. *Die erregbaren Gefässe sind als überlebende unter so weit wie möglich physiologischen Bedingungen zu prüfen, wie dies zum Beispiel mit Hilfe der von mir gebrauchten Versuchsanordnungen in körperwarmer Ringerlösung möglich ist.*

7. *Die unerregbaren Gefässe sind, wie oben erwähnt, zuerst wenigstens annäherungsweise zu accommodieren, wonach die Elasticität des passiv elastischen Gerüstwerkes einer mehr oder weniger von der glatten Muskulatur gestörten Prüfung zugänglich wird. Falls man genauere Schlüsse auf die Verhältnisse im Leben ziehen will, sind auch diese Prüfungen bei Körpertemperatur auszuführen.*

KAPITEL IV.

Durchmusterung der vorher an Gefässwänden ausgeführten Elasticitätsmessungen.

In diesem Kapitel werde ich die vorher an Gefässwänden ausgeführten Elasticitätsmessungen einer kritischen Durchmusterung unterziehen, um die in der Einleitung vorgeführten prinzipiellen Forderungen an der Hand der gemachten Fehler ergänzend abhandeln zu können.

Vorläufig fand das Verhalten schon Erwähnung, dass die Bedeutung der vernachlässigten Accommodation für die Vergleichbarkeit der Resultate sich ohne zeitraubende Nachuntersuchungen des näheren nicht bewerten lässt. Allgemein zeigen sich die Accommodationserscheinungen von dem Ausgangszustande und von den angewandten Belastungsgrössen und Belastungszeiten abhängig, aus welchem Grunde die Ermittlung des mittleren Fehlers, wenn die Accommodation einmal vernachlässigt worden ist, nachher in entsprechender Weise vorgenommene Accommodationsversuche erfordert. In Ermangelung solcher Nachuntersuchungen, für deren Ausführung es mir an Zeit gefehlt hat, ist es mir indessen leider unmöglich, schon in der vorliegenden Arbeit eine eingehende Kritik der ausgeführten Untersuchungen auf die Vernachlässigung der Accommodation zu gründen. Einleitungsweise werde ich hier in aller Kürze nur einige Hauptpunkte berühren, für deren Erörterung meine bisherige Erfahrung ausreicht oder wenigstens gewisse Haltepunkte gibt.

Fast alle die bisherigen Streifendehnungen sind an Aortenstreifen vorgenommen worden. Die Elasticität der Streifen ist hierbei von den Autoren als vollkommen oder fast vollkommen aufgefasst worden. Diese Ansicht ist darauf begründet gewesen, dass die Streifen nach den Entlastungen auf die Aus-

gangslänge vollständig oder fast vollständig zurückgekehrt sind. Es reicht dies indessen nicht aus, um die Identität der Dehnungskurven sicherzustellen. Meine Versuche Nr 20 und 26 mögen hierfür als Belege angeführt werden. Bei Druckdehnungen ist meiner Erfahrung nach dasselbe wiederzufinden. Auch wenn die längsgespannten Arterien in meinen Versuchen genau auf dieselbe Weite zurückkehrten, war Identität der Kurven keineswegs noch vorhanden. Aus den bleibenden Änderungen bei 0 Belastung ist demgemäss kein sicherer Schluss auf die Bedeutung der Vernachlässigung der Accommodation zu ziehen.

Allgemein lässt sich sagen, dass die Abweichung einer ersten Dehnung von denjenigen nach erfolgter Accommodation davon abhängig sein wird, wie beschaffen der Ausgangszustand ist und um wie viel das Versuchsobjekt sich während der Dehnung dem Accommodationszustande nähert. Wo die glatte Gefässmuskulatur ihre Wirksamkeit zu entfalten vermag, wird man voraussichtlich die grössten Variationen des Ausgangszustandes zu erwarten haben. Wo die bleibenden Änderungen der glatten Muskulatur stärker in Erscheinung treten, da weicht meiner Erfahrung nach die erste Dehnung am meisten von den später erfolgenden ab. Bei muskulösen Gefässen wird somit allem Anschein nach der Vernachlässigung der Accommodation im allgemeinen die grösste Bedeutung zukommen.

Falls die Dehnungen schnell von statten gehen, wird es sich ereignen können, dass einige nach einander aufgenommene Kurven annäherungsweise Identität zeigen, trotzdem der Accommodationszustand lange noch nicht erreicht ist. Eine solche zufällige Identität, darauf begründet, dass die bleibenden Änderungen jedesmal gering sind, darf natürlich nicht als zum Accommodationszustande gehörig aufgefasst werden. Wenn die Dehnungen schnell von statten gehen, wird man folglich verlangen müssen, dass die Identität zahlreiche Dehnungen hindurch bestehen bleibt, so dass die Accommodation sichergestellt erscheinen kann.

Wie im ersten Kapitel erwähnt, haben Zwaardemaker, Strasburger und Pommrich vorher Accommodationserscheinungen wahrgenommen, ohne jedoch die theoretischen Voraussetzungen zu kennen. Auf ihre Untersuchungen werde ich in diesem Kapitel näher eingehen.

In gar nicht geringem Grade wird die Verwertbarkeit der

Resultate vorheriger Untersucher dadurch beeinträchtigt, dass sie erregbare und unerregbare Gefässe nicht auseinandergehalten haben. Im vorigen Kapitel habe ich die Gründe vorgelegt, warum die Gefässe von Sektionen fast ausnahmslos als unerregbar aufzufassen sind. An unerregbaren Gefässen haben demnach WERTHEIM, POLOTEBNOW, BRAUNE, BARDELEBEN, MOENS, ROY (seine Gefässwandstreifen), HILLER, ISRAEL, OLAF SCHEEL, ARNE FABER, TENDELOO, SUTER, HERRINGHAM and WILLS, MAREY, ZWAARDEMAKER (teilweise), THOMA, KAEFER, LUCK, POPER, LUNZ, STRASBURGER, FÜRST und SOETBEER, KLAUS HANSEN und BÜHLER mit eventuellen Ausnahmen ihre Prüfungen angestellt. Tiergefässe sind von VALENTIN, WUNDT, VOLKMAN, DONDEERS (GUNNING), MOENS, MAREY, ROY, GRUNMACH, ZWAARDEMAKER, HÜRTHLE, MAC WILLIAM, FUCHS und POMMICH geprüft worden. Allzu knapphändig sind leider meistens die Versuchsangaben, um bestimmte Schlüsse hinsichtlich der Erregbarkeit zu gestatten. Auch wenn indessen die Gefässmuskulatur tatsächlich noch erregbar gewesen ist, sind die Versuche fast ausnahmslos bei so niedriger Temperatur ausgeführt worden, dass die glatte Muskulatur sich aus diesem Grunde im Tonus befunden hat und sicherlich auf Reize nur in bescheidenem Masse hat reagieren können.

MAC WILLIAM unterschied für seine Dehnungen zwei Kategorien: »contracted artery» und »relaxed artery». Im vorigen Kapitel ist die post-mortem Kontraktion MAC WILLIAMS ausführlich besprochen worden. In die Kategorie »contracted artery» hat MAC WILLIAM nicht nur noch erregbare und kontrahierte Gefässe untergebracht, sondern wahrscheinlich auch verfilzte und totenstarre. Auch die Kategorie »relaxed artery» erscheint bei näherem Zusehen wenig scharf umrissen. Die Relaxation der Gefässe wurde von MAC WILLIAM in sehr verschiedener und nicht immer so indifferenter Weise herbeigeführt, die Ausmessung der Relaxationsgrade geschah subjektiv nach dem äusseren Verhalten der Gefässe. Um festzuschlagen, dass die Begriffe »relaxed artery» und Accommodationszustand einander gar nicht decken, brauche ich nur folgende Aussage MAC WILLIAMS von dem Verhalten der »relaxed artery» bei repetierten Druckdehnungen anzuführen (S. 142): »When the pressure is raised a second time after an interval, the distensibility is found to be greatly increased.» MAC WILLIAM traf mit seinen Kategorien nur mehr oberflächlich die Ausgangs-

zustände, mit »contracted artery» die zu Beginn der Dehnungen kontrahiert erscheinenden und mit »relaxed artery» die schlaff erscheinenden Gefässwände, ohne die Bedeutung der Gefässmuskulatur in der Fortsetzung zielbewusst ins Auge zu fassen. In der Tat brauchen wir für die Elasticitätsmessungen an Gefässwänden, wie ich im vorigen Kapitel erörtert habe, Kategorien, wo der physiologische Zustand der Gefässwände zum Ausdruck kommt.

Zu der Frage von der erhaltenen Erregbarkeit der geprüften Gefässe werde ich später in diesem Kapitel einigemal zurückkommen.

Wenn WERTHEIM, WUNDT und VOLKMANN die Elasticität der organischen Gewebe zum Gegenstand ihrer Untersuchungen machten, führten sie einige Prüfungen auch an Gefässwänden aus. Der komplexe Bau der Gefässwände wurde von ihnen hierbei ausser Acht gelassen.

Wertheim (1846) führte insgesamt sechs seiner Elasticitätsmessungen an menschlichen Gefässwänden aus. Er mass genau vermittels des Kathetometers. Lange Gefässwandstücke, angeblich spätestens drei oder vier Tage nach dem Tode, menschlichen Leichen entnommen, wurden wechselweise belastet und entlastet. In der Hinsicht sind WERTHEIMS Resultate theoretisch mehr genügend als diejenigen vieler anderen, dass er die Belastungen durchgehends auf die Querschnitte bezog. Drei Arteriae femorales und drei Venae femorales wurden untersucht.

Es stimmten die beobachteten Verlängerungen in WERTHEIMS Versuchen gegen Ende der Dehnungskurven nicht mit den aus der Hyperbelform berechneten überein, sie fielen nämlich kleiner aus, als die Verlängerungen im Beginn der Kurven es vermuten liessen. WERTHEIM bezog dies auf den Einfluss der elastischen Nachwirkung, indem er es minder wahrscheinlich fand, dass eine wahre Veränderung der Kurvenform (d. h. der Hyperbelform) daran schuld sei. Am meisten probabel fand er es, dass die sekundären Verlängerungen (elastischen Nachdehnungen) mit der Grösse der Verlängerungen zunehmen und dass deshalb bei den Gefässwänden die wahre Kurvenform erst nach langwierigem Abwarten der totalen Verlängerungen sich ermitteln liesse. In der Tat nahm WERTHEIM als erster die Phase geringerer Dehnbarkeit bei den Gefässwänden wahr.

Wundt (1858) verfolgte mikroskopisch die elastische Nachdehnung und Nachschrumpfung an einer Vena cava vom Rinde; es war ihm möglich, mit ziemlicher Genauigkeit noch 1/500 Millimeter zu schätzen. Gar nicht so geringe bleibende Verlängerungen stellte er in einem zweiten Versuche an einer Vene vom Rinde fest. In einem dritten an einer Arterie hielt sich Wundt, um die von ihm behauptete anfängliche Geradlinigkeit der Kurven, innerhalb des Bereiches fast vollkommener Elastizität, dartun zu können, nur an kleinere Belastungen. In der Tat nahmen die Verlängerungen etwa den Belastungen proportional zu.

Volkmanns (1859) vierter Versuch betraf die Kopfschlagader eines Hundes. Seine Belastungszeiten waren besonders kurz, betrugen 0.432 Sek. Es war an seinen graphisch gewonnenen Kurven möglich, mittels des Glasmikrometers und einer Lupe Zehntel Millimeter zu unterscheiden, schätzungsweise sogar 1/20.

Fast nur historisches Interesse haben die wenigen Messungen von **Polotebnow** und **Moens**.

Polotebnow. In seine Mitteilung »Sklerose des arteriellen Systems als Ursache consecutiver Herzerkrankungen« liess **Polotebnow** im Jahre 1868 eine vergleichsweise ausgeführte Elastizitätsmessung an einer sklerosierten und einer nicht sklerosierten Arterie einfließen. Ein 7.5 cm. langes Stück aus einer Arteria femoralis, welche sklerotische Veränderungen in sehr hohem Grade darbot, und ein ebenso langes Stück aus derselben Arterie eines 22-jährigen Mannes, welche keine bemerkbaren anatomischen Veränderungen zeigte, wurden in der Weise untersucht, dass die gewissen Belastungen entsprechenden Längen und desgleichen die Längen nach jeder Belastung mittels einer in Centimeter und Millimeter geteilten Skala gemessen wurden. Bei 1000 gm. Belastung betrug die Verlängerung der sklerosierten Arterie 2.4 cm., die der nicht sklerosierten 9.0 cm., die bleibende Verlängerung der ersteren 0.5 cm., die der letzteren 0.6 cm. Schon in einem Versuche **Wertheims**, wo sich indessen ein Druckfehler finden muss, war es allem Anschein nach zum Vorschein gekommen, dass eine sklerosierte Arterie, »fémorale cartilagineuse«, weniger dehnbar war, sonst war dies der erste Nachweis dieser Tatsache.

Moens (1878) nahm einige sukzessive Belastungen von Gefässwandstreifen vor, um die Anwendbarkeit seiner Formeln

von der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses prüfen zu können. Seine Formeln und seine Berechnungsweise können hier des näheren nicht erörtert werden. Er prüfte in der Längsrichtung die Aorta, die Arteria radialis und Arteria carotis, in querer Richtung die Aorta ascendens einer jungen erwachsenen Person, in der Längsrichtung weiterhin die Aorta eines Schweines. Seine Messresultate sind nur in ganzen Millimetern angegeben. Er berechnete die Querschnitte während der Dehnungen und bezog die Belastungen auf diese.

Systematische Dehnungen von Gefässwandstreifen mittels eines Apparates, welcher prinzipiell dem Elastizitätsapparate von Blix gleichkommt, wurden von ROY (1880) ausgeführt. Ähnliche Dehnungen sind späterhin von HERRINGHAM and WILLS vorgenommen worden. Ihr Apparat unterschied sich nur inbetreff einiger Details von demjenigen ROYS.

ROYS Apparat war folgendermassen eingerichtet: An einem äquilibrirten Hebel wurde eine Last vom Unterstützungspunkte den Hebel entlang in der Weise in Bewegung versetzt, dass ein Seidenfaden, von der Last zu einer verschiebbaren Schreibtabel verlaufend, eine gleichschnelle Bewegung beider erfolgen liess, wenn die Schreibtabel in der Richtung von dem Unterstützungspunkte gegen Ende des Hebels verschoben wurde. An der Schreibtabel wurden dabei die Längen fünfmal vergrössert mittels einer langen, leichten, am Hebelende befestigten Schreibspitze aufgeschrieben. Vorausgesetzt, dass die Last hinreichend schnell bewegt wird, ist gewiss der Einfluss der elastischen Nachdehnung nur gering anzuschlagen, wenn man einen solchen Apparat benutzt.

1 cm. breite Streifen aus menschlichen Aorten wurden von ROY in dieser Weise gedehnt, ein longitudinaler und ein transversaler Streifen von jedem untersuchten Individuum. Das Material bekam ROY von gewöhnlichen Sektionen. ROY gibt an, dass er »the plate a very slowly« bewegt hat, meistens mit der Hand, weil er ein Uhrwerk bald entbehrlich fand. Wenn auch diese Zeitbestimmung ein wenig ungenau erscheinen muss, wird man es doch wohl für wahrscheinlich halten, dass grössere Unterschiede im Kurvenverlauf hieraus nicht hervorgegangen sind.

ROYS Versuchsanordnungen waren in der Beziehung ver-

dienstvoll, dass sie die Ausführung der Dehnungen in kurzer Zeit ermöglichten und in dieser Hinsicht den natürlichen Verhältnissen *intra vitam* nahe kamen. Im grossen und ganzen boten die Kurven Roys folgende Verhältnisse dar: Anfangs erfolgte, wenn man die Kurven in den ersten Quadranten placierte, der Anstieg rasch, öfters etwa geradlinig, genau genommen jedoch mit einer schwachen Krümmung, gegen die Abscisse konkav. Gegen Ende kam der Verlauf ebenfalls der Geraden nahe. Dazwischen lag eine mehr oder minder hervortretende Biegung, welche einen allmählichen Übergang in die erwähnten Teile darbot. Jenseits der Biegung war die Dehnbarkeit entschieden geringer als vorher. Prinzipiell gesehen waren die Aortakurven Roys somit so beschaffen, dass die Ähnlichkeit mit den Kurven des Ligamentum nuchae des Rindes augenfällig ist. In der Regel waren die Längsstreifen im Beginn leichter dehnbar als die Querstreifen, umgekehrt, diese letzteren gegen Ende der Dehnungen verhältnismässig leichter dehnbar, so dass die Kurven einen Schnittpunkt hatten.

Eine wichtige Frage, welche die Verwertbarkeit der Streifendehnungen im allgemeinen berührt, muss anlässlich der Versuche Roys hier kurz erörtert werden. In allen den Versuchen Roys wurde die Belastung in vorher beschriebener Weise bis 200 gesteigert. Einige unter den Versuchen betrafen indessen dünnwandige Kinderaorten, andere Aorten von älteren Individuen. Dennoch hat Roy die Wanddicke unberücksichtigt gelassen. Mit dem Verhalten, dass die Streifen gleich breit waren, ist uns nicht geholfen, wenn die Elastizität der Gefässwände vergleichsweise genau verfolgt werden soll. Es entsprechen nämlich 1 cm. breite Streifen, nach dem Tode aus den retrahierten Gefässen ausgeschnitten, keineswegs immer *intra vitam* während der Ausspannung der Gefässe gleich breite oder sonst funktionell ebenbürtige Wandteile. Wenn man den Weg betreten will, funktionell gleichwertige Wandteile zu prüfen, muss man offenbar entweder Streifen gebrauchen, welche *intra vitam* gleich breit gewesen sind, oder auch longitudinale Streifen, welche einen bestimmten Teil des Gefässcyinders ausmachen. Wenn man weder funktionell *intra vitam* einander entsprechende Wandteile verwendet, noch die Belastungen auf den Querschnitt bezieht, sind die gewonnenen Dehnungskurven tatsächlich nicht genau verwert-

bar und keineswegs allgemeingültig. Soweit die Prüfung nur die allgemeine Kurvenform betrifft, mag sie innerhalb gebührender Grenzen erlaubt erscheinen. Sobald es einen genaueren Elasticitätsvergleich gilt, verliert man dagegen sozusagen den sicheren Boden. Es scheitert die exakte Verwertung der von Roy direkt graphisch aufgenommenen Kurven daran, dass die Belastungsgrößen an und für sich, an der Abscisse angegeben, im allgemeinen ungeeignet sind, ohne weiteres vergleichbare Dehnungskurven hervorgehen zu lassen. Ein paar Umstände mögen dies nebenbei noch erläutern. Vom Beginn der Dehnungen an, wo Roy die Belastung 0 angibt, waren die Gefässwandstreifen tatsächlich schon mit einer Krampe belastet, welche vermittels eines Häkchens mit dem Hebel vereinigt war. Diese Krampe allein kann indessen, dank der erheblichen anfänglichen Dehnbarkeit der Gefässwände, sicherlich eine nicht so geringe Verlängerung hervorgerufen haben, und zwar wahrscheinlich eine viel grössere bei den dünnwandigen Kinderaorten. Mit 200 g hat man andererseits die Festigkeitsgrenze 1 cm breiter Aortenstreifen lange noch nicht erreicht, insbesondere nicht bei erwachsenen Individuen. Weder der allererste Anfangsteil der Kurven, noch die späteren Teile sind somit von Roy mitgenommen worden; wie dieser Wegfall von Kurventeilen die Kurvenform beeinflusst hat, lässt sich jedoch ohne eingehende Nachuntersuchungen natürlicherweise nicht sicher beurteilen.

Roy betrat auch den Weg, die Bedeutung der verschiedenen Wandschichten für die Elasticität der ganzen Gefässwand zu erforschen. Laut Roy ist es leicht, die Intima, Media und Adventitia der Aorta von einander zu trennen. Querstreifen von jungen, gesunden Individuen liessen die ausserordentliche Bedeutung der Media hervortreten, die Kurven der Media allein nach Entfernung der anderen Wandschichten kamen praktisch denjenigen der ganzen Wand gleich. An den Längstreifen kam der Einfluss der Intima und Adventitia dagegen deutlich zum Vorschein, die der Intima am stärksten bei Belastungen bis 70–80 g, die der Adventitia bei höheren Belastungen. Die Aorten älterer Individuen boten andere Verhältnisse dar, die Entfernung der Intima liess hier die Elasticität der Querstreifen nicht mehr unverändert, nach der Entfernung wahr die Dehnbarkeit grösser, insbesondere bei geringen Belastungen. Roy gibt an, dass es in diesen Fällen

»no evident structural change in the intima at the part taken« gab. Strukturelle Veränderungen liessen ROY zufolge die Änderungen noch viel stärker hervortreten. Gerade die Versuche ROYs über die Bedeutung der verschiedenen Wandschichten für die Gesamtelasticität der Wand der Gefässe lassen ganz ohne Zwang die Frage auftauchen, inwieweit sich die Resultate überhaupt bei mehrmaligen Dehnungen wiederholen. Gerade für solche Versuche muss die Ausnutzung der Accommodation gewiss von vornherein angepasst erscheinen.

W. P. Herringham and W. A. Wills (1904). Auch diese Autoren prüften 1. cm. breite Querstreifen, die aus dem obersten Teil der Aorta descendens herausgeschnitten wurden. Im Gegensatz zu ROY wurde stets ein Uhrwerk verwendet, welches die Belastungen den Hebel entlang zog. Die maximale erreichte Belastung betrug 200 g. Jeder Versuch nahm wenige Minuten in Anspruch. 100 männliche und 28 weibliche Aorten wurden untersucht, indessen nur die ersteren für die Besprechung der Elasticitätsverhältnisse verwertet.

Die Dehnbarkeit, laut den Autoren die »Elasticität«, nahm mit dem Alter progressiv ab. Eine verhältnismässig starke Abnahme war in den vierziger Jahren zu sehen. Inzwischen vermisst man bei der Erörterung der Resultate auch hier eine Bestimmung der Wanddicken. Die Autoren waren angeblich von der Vorstellung ausgegangen, dass die Elasticität der Aorta und die Hypertrophie des Herzens zu einander in Beziehung stehen würden, fanden indessen hierfür keine Bestätigung. Die untersuchten Aorten wurden in drei Gruppen geteilt: »Natural Cases«, »Slight Atheroma« und »Much Atheroma«. Auch in den zwei ersten Gruppen war eine mit dem Alter progredierende Dehnbarkeitsabnahme entschieden vorhanden, erst starke atheromatöse Veränderungen fanden sich in den bezüglichen Altersklassen mit mehr als sonst herabgesetzter Dehnbarkeit zusammen. Weder die allgemeinen Ernährungsverhältnisse noch Krankheiten konnten mit den Dehnbarkeitsverhältnissen in Zusammenhang gebracht werden.

In ähnlicher Weise wie vorher ROY verfolgten auch HERRINGHAM und WILLS die Bedeutung der verschiedenen Wandschichten für die Elasticität der ganzen Gefässwand. Ihre hierher gehörigen Ergebnisse können in dieser Arbeit des näheren nicht besprochen werden. Auch HERRINGHAM und WILLS erkannten die grosse Rolle der Media. Sie bestimmte die Dicke der In-

tima und der Media i 45 Fällen, führten jedoch die Belastungen in den bezüglichen Versuchen dennoch nicht auf die Querschnitte der verschiedenen Wandschichten zurück.

Die Retraktion der Aorta oder die gewissen Gewichtsbelastungen entsprechenden Verlängerungen sind von HILLER, ISRAEL, SUTER, OLAF SCHEEL, ARNE FABER und TENDELOO gemessen worden.

Hiller (1884) bestimmte die Retraktion der Aorta nach Durchtrennung der abgehenden Verzweigungen und Entfernung des Gefässrohres aus der Leiche, weiterhin die Extension 10 cm. langer Stücke der Aorta descendens, gewöhnlich aus der Pars thoracica. Er hebt selbst hervor, dass er nur Mittelzahlen hat statuieren wollen, seine Ergebnisse sind deswegen auch nach diesem Massstabe zu beurteilen. Er prüfte insgesamt 90 menschliche Aorten. Die Ausmessung der Retraktion geschah mit eines Massstabes, welcher aus kurzen von 5:5 cm. langen Schenkeln bestand und es möglich machte, die Schlängelungen des Gefässrohres zu verfolgen. Bei den Extensionen war das Stativ mit einer Skala versehen. In diesen letzteren Versuchen wurde angeblich die etwa momentane Verlängerung gemessen.

HILLER fand die Aorta bei jugendlichen Individuen gespannt, gleichsam wie die Sehne eines Bogens, an der Wirbelsäule liegen, bei Individuen in den mittleren Jahren wenig oder gar nicht mehr gespannt, bei älteren Leuten in der Regel geschlängelt. Auch bei den letztgenannten gelang es jedoch, mit dem Massstabe in der Hand, eine Wirkung der elastischen Elemente nachzuweisen.

In der folgenden Tabelle sind kurz die Ergebnisse HILLERS wiedergegeben (Nach seiner Tabelle II A, Durchschnittsberechnung von 10:10 Fällen), wobei von mir auch die Retraktionen in Proportionalzahlen ausgerechnet worden sind.

Alter	Retraktion.	Extension.
16—22	0,270	0,667
23—27	0,235	0,612
28—35	0,187	0,526
35—41	0,135	0,463
41—46	0,115	0,396
47—54	0,077	0,330
54—60	0,056	0,268
61—65	0,047	0,250
65—78	0,023	0,195

Das Atherom, die Sklerose und besonders die Verkalkungen ziehen nach HILLER Elastizitätsverlust nach sich. Noch bei harten, starrwandigen Aorten fand er indessen die Elastizität nicht ganz aufgehoben, was er daraus erklärt, dass die Kalkablagerungen einige Gebiete übrig lassen, wo die elastischen Elemente einen gewissen freien Spielraum haben. Andererseits sah er auch Fälle, wo deutlich sichtbare Veränderungen vermisst wurden, aber dennoch eine Herabsetzung der Elastizität vorhanden war, was HILLER auf die langwierige, starke, funktionelle Beanspruchung und das Alter der Träger bezog. Verfettung der Gefäßwand allein, welche sich makroskopisch in gelbweisen Herden und Streifen markiert, beeinträchtigt dagegen seiner Erfahrung nach die Elastizität nicht.

Israel (1886). Augenscheinlich ohne Kenntnis der Arbeiten ROYS und HILLERS führte ISRAEL seine Dehnungen an 5 mm. breiten und 5 cm. langen Wandstreifen aus insgesamt 50 Leichen aorten aus. Von jedem Falle wurden drei oder vier Streifen aus verschiedenen Aortenabschnitten mit 25, 50 und 75 gm belastet, angeblich innerhalb der Elastizitätsgrenze. Aus den erreichten Längen wurden Mittelzahlen für jede Aorta und für gewisse Krankheitsgruppen ermittelt. Das niedrigste Gesamtmittel ergab die Gruppe der Potatoren mit 6,03 (Basiszahl 5,00), dann kamen die Nephritiker mit 6,741, relativ normale Männer mit 6,95, schliesslich chlorotische Individuen beiderlei Geschlechts mit 7,422. Weder das Alter noch der Querschnitt wurde indessen von ISRAEL berücksichtigt. Wie vorher HERRINGHAM and WILLS hervorgehoben haben, sind die Resultate ISRAELS wissenschaftlich nicht zu verwerten. Seinen ätiologischen Schlussfolgerungen kommt kein Wert zu.

Suter (1897). In seiner Arbeit »Ueber das Verhalten des Aortenumfanges unter physiologischen und pathologischen Bedingungen« gibt SUTER tabellarisch die Resultate von 105 Dehnungen an Aortenquerstreifen wieder. Der Umfang der zu untersuchenden Aorten wurde mit dem Millimetermassstabe am oberen Rande der Klappen und 1 cm. weiter oben gemessen, wonach der dazwischengelegene 1 cm. breite Riemen sukzessiv mit 167, 417, 667, 917, 1167, 1417 und 1667 g belastet wurde. Alle Längenänderungen wurden graphisch registriert, wonach auf einem Kurvenanalysator die Vertikaldistanzen bis auf $\frac{1}{10}$ mm. genau abgelesen werden konnten. Weder Querschnitt noch Wanddicke wurden jedoch berücksichtigt.

Die folgende Tabelle gibt die Hauptresultate der Dehnungen Suters in aller Kürze wieder. Zu der Tabelle XI Suters auf der Seite 327 habe ich die Proportionalzahlen ausgerechnet und noch einige Abänderungen gemacht. Die Tabelle ist mit der nach Hiller angeführten zu vergleichen.

Alter	Umfang der Aorta	Umfang bei Belastung mit 1167 g	Proportionalzahl (Verlängerung)	Beobachtungszahl
21—30	6.25 cm	10.93 cm	0.749	17
31—40	6.46 >	10.57 >	0.636	19
41—50	7.04 >	10.89 >	0.547	19
51—60	7.51 >	11.09 >	0.477	15
61—70	8.07 >	10.71 >	0.327	9
71—90	8.99 >	11.07 >	0.231	9

In 26 Fällen prüfte Suter 2 einander parallel ausgeschnittene Streifen, der mittlere Fehler betrug 2.25 %.

Olaf Scheel (1907) bestimmte die Retraktion einer grösseren Anzahl menschlicher Aorten. Er mass von der oberen Inter-costalarterie bis zur Bifurkation. Seine Messungen ergaben, dass die Retraktion, auf die Längeneinheit bezogen, bis zum Alter von 16—20 Jahren zunimmt, um dann gleichmässig mit dem Alter abzunehmen. Die Retraktionsgrössen zeigten mit denjenigen Hillers für die bezüglichen Altersklassen eine gute Übereinstimmung.

Arne Faber (1912). In seiner Arbeit »Die Arteriosklerose, ihre pathologische Anatomie, ihre Pathogenese und Ätiologie« hat ARNE FABER die Elasticität in die Erörterung mit hineingezogen. Gegen FABERS Behandlung der Elasticität der Gefässwände würden sich viele Einwände erheben lassen, einer eingehenden Kritik kann hier jedoch kein Platz eingeräumt werden. ARNE FABER benutzte für seine statistische Bearbeitung der Frage als Mass der Elasticität die absolute Retraktionsgrösse der Aorta, ebenfalls von der oberen Inter-costalarterie bis zur Bifurkation gemessen. Schon Hiller hatte jedoch nachgewiesen, dass »Retraktion« und »Extension« nicht in demselben Verhältnis abnehmen, weshalb die Retraktionsgrösse als Mass der Elasticität der Aorta weniger dienlich erscheinen muss. Um eine hinlänglich grosse Anzahl von Beobachtungen innerhalb einer jeden Krankheitsgruppe zu bekommen, »reduzierte« FABER sodann die gefundenen absoluten Retraktions-

grössen mit Hilfe einer berechneten »Skala« auf das Alter von 50 Jahren. Es muss die Berechtigung zu dieser Reduktion mindestens fraglich erscheinen. Nach der Reduktion verglich FABER auf Grund der Retraktionsgrössen die Elasticität von 169 Aorten, zu den Krankheitsgruppen: Traumata, Akute Krankheiten (d. h. Infektionen), Alkoholismus, Tuberkulose, Nephritis chronica, gehörend. Für dermassen verwickelte Verhältnisse, wie die Elasticitätsverhältnisse der Gefässwände es sind, besonders unter pathologischen Umständen, verspricht eine statistische Bearbeitung gewiss von vornherein keine grösseren Aussichten auf Erfolg, sie würde wenigstens ein sehr grosses Material und einfache ätiologische Verhältnisse erfordern. Mit Recht hebt auch FABER, anlässlich seiner Prüfung der Zuverlässigkeit der gewonnenen statistischen Resultate, hervor (S. 97): »Das Resultat dieser Untersuchung muss sein, dass es wegen der wenigen Beobachtungen in der Regel unmöglich ist, *sichere* Unterschiede zwischen den Gruppen nachzuweisen, dass den Resultaten aber doch Wert beizumessen ist, wenn mit einer gewissen — grösseren oder geringeren — Wahrscheinlichkeit gerechnet wird.« Als das am sichersten verwertbare Resultat bliebe da die verhältnismässig geringe Retraktion der Aorta bei Nephritikern zurück, dies Resultat jedoch nur auf 12 Fälle gestützt. Wenn es sich bestätigen liesse, dass tatsächlich die Retraktion bei den Nephritikern im Mittel gar nicht unerheblich geringer als bei anderen Krankheitsgruppen ist, wäre damit trotz alledem wirklich ein interessantes Ergebnis aus der statistischen Bearbeitung FABERS hervorgegangen. Es liesse sich dies Verhältnis nämlich aus guten Gründen auf den Einfluss des Blutdruckes beziehen.

Tendeloo (1919). In seiner allgemeinen Pathologie gibt TENDELOO mit einer Kurve die Resultate von 387 Bestimmungen der Verkürzung eines Stückes der Aorta nach Herausnahme aus der Leiche wieder. Auch bei TENDELOO nimmt die mittlere prozentuarische Verkürzung nach der Geburt zu, erreicht etwa im 20. Lebensjahr den höchsten Wert, nimmt dann allmählich ab, bis zu 0 und wird mitunter schon im 60. Lebensjahr, meist aber viel später, negativ.

Die Elasticität der Venenwände ist in deren Längsrichtung von BRAUNE und BARDELEBEN geprüft worden.

Brauno. Anlässlich seiner Untersuchungen über die Blut-

bewegung in den Venen führte BRAUNE einige Elasticitätsmessungen an Venenwänden aus, welche in der Festgabe LUDWIGS (1874) veröffentlicht sind. Um eine Veränderung des Gewebes durch Eintrocknung möglichst zu vermeiden, richtete sich BRAUNE so ein, dass er möglichst schnell belastete und entlastete, die Versuche auf kurze Zeit reduzierte, und die Eintrocknung möglichst dadurch zu verhindern suchte, dass er Wasser oder Blutserum aufpinselte. Er trieb dabei die Messung nicht ins feinste und sah von einer Berechnung der Elasticitätskoeffizienten ab. Im Beginn wurde die Belastung Gramm für Gramm gesteigert, danach mit grösseren Beträgen. Nach jeder Belastung wurde entlastet und gemessen, alle Belastungsänderungen und Messungen nahmen je etwa 10–15 Sekunden in Anspruch.

Es erwiesen sich die Venenwände in BRAUNES Versuchen in hohem Grade elastisch vollkommen, jedoch traten in dieser Hinsicht gar nicht so geringfügige Unterschiede hervor. In einigen Fällen blieb die Elasticität noch bei grossen, kurz dauernden Belastungen vollkommen, in anderen zeigten sich bleibende Änderungen schon bei geringeren Belastungen. Der Schlüssel zum Rätsel ist BRAUNE verborgen geblieben. Er hat eine beliebige Elasticitätsmessung verwertet, ohne vorher eine Accommodation durchzuführen.

Wie in den Versuchen WUNDTs ergab es sich, dass die Dehnungskurven anfangs als ziemlich gerade Linien beginnen, um später gegen die Abscisse konkav weiter zu verlaufen.

Bardelebens Untersuchungen (1877) über die Venenelastizität bilden in vieler Beziehung nur eine Fortsetzung und Bestätigung der Arbeit BRAUNES. BARDELEBEN mass genauer als BRAUNE, konnte bequem $\frac{1}{10}$ mm schätzen, verwendete in seinen Versuchen längere Belastungszeiten. Angeblich wurden die Venen möglichst bald nach dem Tode aus den Leichen genommen und entweder sofort untersucht oder in Jodserum von äusserst schwachem Jodgehalt aufbewahrt. Anfangs wurden die Belastungen von BARDELEBEN nur um 0.1 gm gesteigert. Nach jeder Belastung wurde wieder entlastet. Seine Ergebnisse fasst BARDELEBEN folgendermassen zusammen (S. 40): »Von einer gewissen Belastung an bis zu dem Augenblicke, wo die Vene nicht mehr oder nur sehr langsam nach der Entlastung auf die ursprüngliche Länge zurückgeht, d. h. durchschnittlich bis zu einer Ausdehnung um 40–50 % ist die die

Ausdehnung darstellende Linie eine Parabel — oder mit anderen Worten: die Venen verlängern sich bei Belastung mit gleichmässig wachsenden Gewichten nicht gleichmässig, sondern proportional den Quadratwurzeln der Belastung Von dem Punkte an, wo die Vene nach der Entlastung sehr langsam oder gar nicht mehr auf die frühere Länge (immer abgesehen von bleibenden Dehnungen) zurückkehrt, geht die Parabel in eine langsam ansteigende Linie über, die sich, soweit die Beobachtungen reichen, schwer von einer geraden unterscheiden lässt.

BARDELEBEN bestimmte auch eine Art von Intervallkoeffizienten, bezog indessen hierbei die Belastungen nicht auf den Querschnitt, weshalb die ermittelten Koeffizienten der vollen Allgemeingültigkeit ermangeln.

BRAUNE sah in seinen Versuchen merkliche Entlastungsnachwirkungen erst, nachdem grössere Dehnungen vorgenommen worden waren. Elastische Nachwirkungen kamen auch in den Versuchen BARDELEBENS zum Vorschein, sie waren jedoch klein und liefen, namentlich wenn das untersuchte Material möglichst frisch war, in kurzer Zeit ab.

Mac William (1902). Um die Bedeutung seiner post-mortem Kontraktion für die Elastizitätsmessungen an Gefässen darzulegen, führte MAC WILLIAM an Gefässen verschiedener Tiere Dehnungsversuche aus. Er unterschied wie schon erwähnt zwei Kategorien, »contracted artery», und »relaxed artery».

Ausser »contracted artery» und »relaxed artery» hielt MAC WILLIAM in seinen Versuchen noch einerseits die grossen Arterien, wie Aorta und Pulmonalis, und andererseits die Arterien mittlerer Grösse, wie die Tiercarotis, in Dehnbarkeit-hinsicht auseinander. Er hob den verschiedenen Bau dieser Gefässe hervor, besonders die verschiedene Menge von elastischem Gewebe und glatter Muskulatur, ohne indessen auf die anatomischen Verhältnisse darüber hinaus des näheren einzugehen.

MAC WILLIAM registrierte die Längenänderungen von 5×5 mm grossen Längs- und Querstreifen bei 6-facher Vergrösserung, es wurde dabei die Belastung jedesmal um 20 gm gesteigert, das Intervall betrug meistens 1 Minute. Auch wiederholte Dehnungen desselben Streifens wurden vorgenommen.

Seine Versuche an Längsstreifen ergaben, dass bei der Aorta

und Pulmonalis und ebenso bei der relaxierten Arteria carotis bei wiederholten Dehnungen der Charakter der Kurven nicht alteriert wurde, wenn auch der Dehnungsbetrag, insbesondere der Betrag bei der ersten oder der zwei ersten Belastungen dabei anstieg. Die Arteria carotis des Ochsen im Zustande »contracted artery» kehrte nach der Entlastung auf die Ausgangslänge zurück, eine zweite Dehnung ergab dieselben Resultate wie die erste. Längsstreifen aus der Wand der Vena jugularis zeigten ähnliche Verhältnisse.

Grosse Längenänderungen ausgeschnittener Arterienröhren sah MAC WILLIAM, wenn die Gefässe in Kontraktion oder Relaxation übergingen; zwei beobachtete 25 und 31 mm lange Stücke aus Ochsenarterien verkürzten sich beim Übergang aus der Kontraktion in die Relaxation auf 20 bzw. 27 mm.

Die Querstreifen MAC WILLIAMS aus »relaxed artery» boten bei sukzessive Belastung im grossen und ganzen etwa ähnliche Verhältnisse hinsichtlich der Dehnbarkeit wie die Längsstreifen dar, die Verlängerungen nahmen mit der Steigerung der Belastung ab.

Ganz andere und charakteristische Verhältnisse boten dagegen die Querstreifen aus »contracted artery» mittlerer Grösse dar, wie diejenigen aus der Arteria carotis der Tiere. Hier waren die Verlängerungen im Beginn relativ gering, nahmen dann bis zu einem Maximum zu, um danach wieder abzunehmen und immer kleiner zu werden. MAC WILLIAM erklärte dies Verhalten so: Während einer ersten Phase rührt der Widerstand von der Gefässmuskulatur her, später, wenn der muskuläre Widerstand so weit überwunden ist, dass die Querstreifen bis an die Länge der »relaxed artery» gedehnt worden sind, treten auch die elastischen und übrigen Elemente ein, wodurch die Verlängerung nach und nach abnimmt, wie dies vom Beginn an bei der »relaxed artery» der Fall ist. Es deckt sich diese Anschauung ersichtlich mit der meinigen vom Eintritt des passiv elastischen Gerüstwerkes. Bei den vorher ausgeführten Dehnungen sei laut MAC WILLIAM das besagte Verhalten deshalb nicht zum Vorschein gekommen, dass die Dehnungen von den Autoren hauptsächlich oder ausschliesslich an Streifen aus Leichenaorten erhebliche Zeiten nach dem Tode ausgeführt worden sind, und die Menge der glatten Muskulatur hier gering ist (in dem Versuche von MOENS war jedoch tatsächlich die Verlängerung nach der zweiten Belastung

etwas grösser als diejenige nach der ersten, leider gab MOENS nur ganze Millimeter an). Wenn MAC WILLIAM seine sukzessiven Belastungen in ähnlicher Weise wiederholte, boten angeblich die Versuchsobjekte ähnliche Dehnungskurven wie »relaxed artery» dar, wozu inzwischen bemerkt werden mag, dass es aus den summarischen Versuchsangaben MAC WILLIAMS nicht hervorgeht, inwieweit die Gefässmuskulatur in allen diesen Versuchen tatsächlich noch erregbar war. Interessant ist die Angabe MAC WILLIAMS, dass bei einigen Querstreifen aus »contracted artery», welche kurze Zeiten nach dem Tode untersucht wurden, inmitten der oben erwähnten grösseren Verlängerungen einige kleinere eingefügt waren, was MAC WILLIAM auf mechanische Reizungen der Präparate während der Versuche bezog. Bei welcher Temperatur MAC WILLIAM seine Querstreifen aus »contracted artery» geprüft hat, bleibt indessen leider ungewiss, mit Wahrscheinlichkeit ist es wohl immerhin ausgeschlossen, dass die Prüfungen etwa bei Körpertemperatur durchgeführt worden sind, da MAC WILLIAM höhere Temperatur als Relaxation bewirkend betrachtet hat. Prüfungen unter so weit wie möglich physiologischen Bedingungen wurden von MAC WILLIAM in zielbewusster Weise noch nicht erstrebt.

Bei den mitgeteilten Kurven MAC WILLIAMS sind die bleibenden Änderungen der Querstreifen grösser als diejenigen der Längsstreifen, inzwischen waren die Versuchsanordnungen MAC WILLIAMS für die Verfolgung dieser Änderungen weniger geeignet, da die Klammern an den nur 5 mm langen Versuchsobjekten nahe an einander angriffen.

Hiermit haben die bisher an membran- oder streifenähnlichen Stücken aus Gefässwänden ausgeführten Elasticitätsmessungen Erwähnung gefunden. Ich werde sodann im folgenden einige prinzipielle Gesichtspunkte kurz erörtern.

Die Dehnungen an Gefässwandstreifen haben als Materialprüfungen eine grosse Bedeutung. Wenn man die Funktionstüchtigkeit der Gefässwände prüfen will, sind dagegen Druckdehnungen entschieden vorzuziehen. Intra vitam wird die Gefässwand gleichzeitig in longitudinaler, zirkulärer und radialer Richtung in Anspruch genommen. Aus den Elasticitätskurven der Gefässwandstreifen genauer auf die funktion-

nelle Bedeutung der geprüften streifenförmigen Wandteile intra vitam zu schliessen, wird nicht leicht sein. Als Materialprüfungen haben die Streifendehnungen den Vorteil, dass weitgehende Zerteilungen und Prüfungen von Kleinteilen möglich sind.

In der bisherigen Gefässliteratur findet sich tatsächlich keine einzige genau und vollständig ermittelte allgemeingültige Elastizitätskurve eines Gefässwandstreifens. Nur von einigen älteren Forschern (WERTHEIM, WUNDT, MOENS) sind die Belastungen auf den Querschnitt bezogen worden. Wie sich die wahre Elastizitätskurve der Gefässwandstreifen mit dem Alter ändert, ist nicht sichergestellt; dass sie sich indessen mit gewisser Wahrscheinlichkeit auch der Form nach ändert, ist aus den Versuchen ROY, HERRINGHAM und WILLS zu schliessen.

Falls man die Elastizität der Gefässwände verschiedener Individuen vergleichsweise prüfen will und Gefässwandstreifen als Indikatoren der Elastizität gebraucht, sind gewisse Vorsichtsmassregeln hinsichtlich der Wahl der Streifen zu treffen. Folgende kurze Erörterung der mechanischen Verhältnisse intra vitam wird die prinzipielle Seite der Sachlage aufklären.

Welchen mechanischen Beanspruchungen haben die Gefässe intra vitam zu genügen? Am einfachsten wird man hierüber ins klare kommen, falls man sich das ganze Gefässsystem bis an die Kapillaren freipräpariert und in eine Flüssigkeit freischwebend placiert vorstellt. Soweit die entstehenden Längsspannungen dem peripheren Widerstande entstammen, würden sie sich dabei den Arterien entlang bis zum Herzen fortpflanzen. Im Organismus schwebt nun indessen das Gefässsystem nicht derart in einer Flüssigkeit frei, sondern es ist an die umgebenden Teile befestigt, wenn es auch in der Natur der Sache liegt, dass die Befestigung den Weiteschwankungen nicht hinderlich sein darf. An gewissen Stellen, besonders in der Nähe der Verzweigungen, ist die Befestigung immerhin etwas fester (FUCHS). Die erforderliche Befestigung an die Organe erfolgt offenbar besonders dadurch, dass die Arterien sich bald reichlich verzweigen. Aus den Befestigungen folgt, dass die Arterien bei den Bewegungen der Körperteile gegen einander stärker als vorher gespannt oder umgekehrt abgesehen werden. Für das Verstehen der Elastizität der Gefäss-

wände in der Längsrichtung ist diese Tatsache meines Erachtens von fundamentaler Bedeutung.

Die intra vitam vorhandenen Spannungen der Gefässwände zu ermitteln ist kein einfaches Problem. THOMA hat in seiner letzten Arbeit vom Jahre 1920 diese Frage aufgenommen. Es würde zu weit führen, in diesem Zusammenhange auf seine Resultate einzugehen.

Schon von BRAUNE wurden für die Venen die den Körperstellungen entsprechenden Längenänderungen verfolgt. Auch HILLER, TRIEPEL und FUCHS haben sich mit den Längsspannungen der Gefässwände beschäftigt und ihre Abhängigkeit von der Lage der Körperteile im Verhältnis zu einander betont. THOMA hat neulich (z. B. 66, Heft 1, S. 260) einige hierher gehörige Messungen an den Arterien einer Leiche vorgenommen. Meine eigenen Untersuchungen an der Arteria carotis communis und an der Arteria iliaca externa sprechen ihrerseits entschieden dem zu gunsten, dass die Elasticität in der Längsrichtung der Gefässe dem Bedarf entsprechend differenziert ist.

Aus dem Grunde, dass die Elasticität der Gefässwände in der Längsrichtung der Gefässe auch denjenigen Beanspruchungen zu genügen hat, welche den Lageänderungen der Körperteile entstammen, die Elasticität in zirkulärer Richtung hingegen im wesentlichen nur die Weiteschwankungen besorgt, sind die Veränderungen der Elasticität in den besagten Richtungen ihrer Bedeutung nach verschieden zu bewerten.

Anlässlich der Untersuchungen ROXS wurde die Frage von funktionell ebenbürtigen Wandteilen schon einmal berührt. Aus dem oben Angeführten lässt sich schliessen, dass die zu prüfenden Gefässwandstreifen auch aus funktionell bei den Körperbewegungen einander entsprechenden Wandteilen herausgeschnitten werden müssen. Die erste Forderung, die an vergleichsberechtigte Elasticitätsmessungen der Gefässwandstreifen zu stellen ist, wird mithin die sein, dass *die gebrauchten Versuchsobjekte einander im Leben funktionell entsprechen haben*.

Bei den bisher ausgeführten Bestimmungen der Elasticität der Längsstreifen hat man sich bisweilen damit zufrieden gegeben, nur die einer einzigen grösseren Belastung oder die einigen wenigen Belastungen entsprechenden Verlängerungen zu messen. Es kann dies jedoch nicht ausreichend sein. Man

erhält in dieser Weise kein ordentliches Bild vom Kurvenverlauf, höchstens ein sehr unvollständiges. Im Leben wird nun indessen, wenigstens bei jüngeren Individuen, unter gewöhnlichen Umständen wohl nie der erste Teil der Leichtdehnbarkeit der Gefässwand in Anspruch genommen. Zur Anwendung gelangt nur ein gewisser Teil der ganzen Dehnbarkeit. Von demjenigen Teil der Dehnungskurve, welcher ausgenutzt wird, gibt die einer hohen Einzelbelastung entsprechende Verlängerung keine verwertbare Vorstellung. Eine höhere Einzelbelastung wird die Gefässwand so weit dehnen, dass sie in die Phase der geringeren Dehnbarkeit geraten wird, ohne dass der Kurvenverlauf zum Vorschein kommt. Die Frage von dem in Anspruch genommenen Kurventeil hat ihre interessanten Seiten. Aus den angeführten Ergebnissen HILLERS lässt sich für die Aorta schliessen, dass das fragliche Verhalten mit dem Alter eine Veränderung erleidet, indem die Retraktion mit dem Alter verhältnismässig viel rascher abnimmt als die Extension durch eine hohe Belastung. ARNE FABER fand die Retraktion bei Nephritikern gar nicht so wenig geringer. Auch in zirkulärer Richtung wird im Leben wohl sicherlich nur ein Teil der Dehnbarkeit ausgenutzt, wenngleich dank der glatten Muskulatur die Verhältnisse hier komplizierter sind. Als eine zweite an Elastizitätsmessungen der Gefässwandstreifen zu stellende Forderung ergibt sich mithin, dass *vollständige Dehnungskurven ermittelt werden müssen*, falls man die Verhältnisse näher beurteilen will.

Dass *die Accommodationsverhältnisse und die Temperatur berücksichtigt werden müssen*, wurde schon im vorigen Kapitel erwähnt. Um allgemeingültig zu sein, *müssen die ermittelten Resultate als wahre Elastizitätskurven vorgelegt werden oder die Berechnung von solchen gestatten*.

Ich gehe sodann zu den vorher ausgeführten Druckdehnungen an Gefässen über.

Nur wenige der bisherigen Druckdehnungen an Gefässen sind in der Tat so ausgeführt worden, dass sie den Verhältnissen *intra vitam* so weit wie möglich gleich kämen. Wie die Bestimmungen der Retraktionsgrössen erwiesen haben, ist es den im Organismus befindlichen Gefässen nicht gestattet, länger als bis an eine gewisse Grenze zurückzuweichen. Auch

Verlängerungen über gewisse Grenzen hinaus werden im Organismus ohne Schlängelungen nicht stattfinden können. In dem lebenden Körper sind schliesslich alle Gestalts- und Volumenänderungen von den Befestigungsverhältnissen und von dem Gegendruck der umgebenden Teile abhängig. Bei der Verwertung besonders der Resultate der Volumenmessungen ist diese Tatsache nicht aus den Augen zu lassen, meistens ist sie von den Autoren jedoch bisher vernachlässigt worden.

Wenn man sich ein zylindrisches Gefäss, wo der Druck p herrscht, durch eine Ebene senkrecht auf die Achse geschlossen denkt, so müssen die Kräfte, die an dem innerhalb des Gefässes liegenden Teil der Ebene angreifen, gleich sein den Kräften, die auf den in der Gefässwand liegenden Teil entfallen. Der Binnendruck wirkt auf die Ebene mit der Kraft $p \cdot r^2$, dieser Beanspruchung hat mithin die Gefässwand in der Längsrichtung zu entsprechen. Legt man die Ebene durch die Gefässachse und betrachtet ein Stück von der Länge l , so wirkt auf die Ebene in derselben Weise die Kraft $p \cdot 2rl$; der Hälfte dieser Beanspruchung hat die Gefässwand auf jeder der beiden Seiten in tangentialer Richtung zu genügen. Mit Hilfe von Formeln die Gestalts- oder Volumenänderungen der Gefässe bei Druckdehnungen zu berechnen, erweist sich inzwischen bei näherer Betrachtung leider undurchführbar. Das Volumen eines zylindrischen Gefässes, dessen Wandelasticität während der ganzen Dehnung sowohl in der Längsrichtung wie in zirkulärer Richtung gleich gross bliebe, würde unter anderem entsprechend dem Quadrate des Radius anwachsen, die Kapazitätskurve mithin gegen die Abscisse konvex sein. Bei den Blutgefässen wächst nun indessen die Wandelasticität in beiden Richtungen mit der Dehnung an, wozu hinzukommt, dass die Elasticitätskurven der verwickelt gebauten Gefässwände allem Anschein nach sicherlich keine arithmetisch auszudrückenden einfachen Kurven sind, dies, weil die Gefässwände keine homogenen Membranen, die eingehenden Einzelelemente, Flechtwerke, Netzwerke und Membranen innerhalb gewisser Grenzen von einander unabhängig wirksam sind. Exakte Kapazitätsberechnungen sind offenbar nicht länger möglich. Man wird dazu genötigt sein, die Form- oder Volumenänderungen stets direkt zu messen.

Folgende vorherige Druckdehnungen habe ich in der Literatur finden können.

Valentin und Volkmann (DONDEES S. 119) führten Versuche aus, um zu bestimmen, in welcher Richtung die Arterien sich am meisten ausdehnen. VALENTIN fand ein Stück der Arteria carotis eines Hundes sich verhältnismässig mehr verlängern, VOLKMANN umgekehrt in 9 Versuchen an verschiedenen Arterien vom Menschen und von Tieren den Durchmesser ein wenig mehr zunehmen.

Donders und unter seiner Leitung Studiosus GUNNING (1859) führten Volumenmessungen aus. An beiden Seiten eines Blutgefässes wurde ein Hahn befestigt, das Gefäss zugleich mit den Hähnen in leerem Zustande gewogen, danach bei einem Drucke von 0 und bei immer steigendem Drucke gefüllt und von neuem gewogen. Auch die zugehörigen Längen wurden bei einigen Druckhöhen bestimmt. Zwei Versuche sind in der »Physiologie des Menschen« von DONDEES tabellarisch angeführt. Zu dem ersten Versuche wurde die Carotis einer Kuh benutzt, die Ausdehnung für jeden Millimeter Druck wuchs um so mehr, je höher der Druck bereits war, auch die Längenzunahme wuchs in demselben Sinne. Der höchste erreichte Druck betrug 207.38 mm Hg. Bei der Vena jugularis eines Kalbes nahm umgekehrt die Inhaltzunahme mit der Steigerung des Druckes ab.

Marey (1880) verschloss ein Stück der Aorta vom Menschen oder von Tieren an dem einen Ende vermittels eines Pfropfens, stellte am anderen Ende eine Verbindung mit einem mit Wasser gefüllten Druckgefäss her, schloss das Aortenstück in ein mit Wasser gefülltes äusseres Gefäss ein und las die Volumenänderungen des Aortenstückes an einem gradierten, horizontalen Rohre ab, welches mit dem äusseren Gefäss kommunizierte. Um die Entweichung von Flüssigkeit durch kleine, ohne Ligatur gebliebene Arterien vorzubeugen, verwendete MAREY im Innern des Aortenstückes eine äusserst dünnwandige, weite Kautschukblase.

Die Kurven MAREYS aus den Druck- und Volumenwerten, die letzteren als Ordinaten, kehrten alle ihre Konkavität der Abscisse zu. Die Zunahme der Volumina wurde mit steigendem Drucke immer geringer. Hierzu ist jedoch zu bemerken, dass die Volumina erst von dem Drucke 25 mm Hg an aufgeführt wurden, weil dieser Druck sich notwendig zeigte, um

die Aortenstücke zu füllen und ihnen eine zylindrische Gestalt zu geben. In MAREYS Versuchen wurde somit die einer gleich grossen Druckerhöhung entsprechende Volumenzunahme mit der Steigerung des Druckes immer kleiner. Der höchste Druck in den mitgeteilten Kurven betrug fast 170 mm Hg.

Eben gegen die Versuchsanordnungen MAREYS und ähnliche andere lässt sich nun, wie schon bemerkt wurde, generell anführen, dass die Volumenänderungen im Leben wohl nie, wenigstens nicht in jüngeren Jahren, in der Weise von statten gehen, wie im Experiment, wo die Retraktion in der Längsrichtung keinen Hindernissen begegnet.

Auch eine andere Fehlerquelle ist leider mit allen ähnlichen Versuchsanordnungen verbunden, welche ihrerseits ebenfalls einen Unterschied von den Verhältnissen im Organismus mitbringt. In der Nähe der Ligaturen werden die Gefässe bei der Erweiterung kuppelförmig gewölbt. Falls die Gefässstücke verhältnismässig kurz sind, die Weiteänderungen dabei gross, kommt diesem »Ligaturfehler« gewiss Bedeutung zu.

Es ist nachher nicht zu entscheiden, wie es sich mit der Erregbarkeit der Tiergefässe MAREYS verhalten hat.

Roy (1880) schloss ebenfalls die Gefässstücke in ein äusseres Gefäss ein und bestimmte dann die Volumenschwankungen graphisch. Am Boden des äusseren Gefässes, welches mit Öl gefüllt war, fand sich eine Pistonanordnung, die Bewegungen des Pistons, die zufolge der Druckerhöhungen im Innern der geprüften Gefässe erfolgten, wurden einem Schreibhebel mitgeteilt. Vieles hängt bei einer solchen Vorrichtung von der Leichtbeweglichkeit des Pistons ab. Eine nähere Besprechung der möglichen Fehlerquellen der Versuchsanordnungen Roys muss hier unterbleiben, würde übrigens Nachuntersuchungen erfordern. Besonders vermisst man Bestimmungen des Druckes im äusseren Gefässe während der Versuche.

Auch gegen die Versuchsanordnung Roys lässt sich der Einwand erheben, dass sie den natürlichen Verhältnissen in der Hinsicht nicht entsprachen, dass die Längenänderungen von Befestigungen an die Umgebung ungehindert geschahen.

Roy fand nun, dass die Volumenzunahme der Aorta gesunder Menschen, Kaninchen, Katzen oder Hunden bei stufenweise um 10 mm Hg durchgeführten Druckerhöhungen ihr Maximum bei etwa dem mittleren Blutdrucke erreichte. Verschiedene Stücke aus einer und derselben Aorta ergaben angeblich ausser-

ordentlich übereinstimmende Kapazitätskurven. Auch die grösseren Arterien eines und desselben Falles ergaben Kurven, welche das Maximum der Zunahme bei demselben Drucke wie die Aorta zeigten, wenn auch die verhältnismässige Zunahme der Arterien sich grösser erwies.

Schnell oder sehr langsam aufgenommene Kurven boten in Roys Versuchen dieselbe Form dar. Bis die Verwesung schon weit fortgeschritten war, blieb die Elasticitätskurve einer gegebenen Arterie dieselbe, angeblich wurde mit dem Fortschritt der Verwesung namentlich die elastische Nachwirkung mehr und mehr hervortretend. Ganz entschieden trat Roy dafür ein, dass 'die Elasticität in der nächsten Zeit nach dem Tode unverändert blieb (S. 139): »From the time of death to that when putrefaction has commenced the elasticity of the arteries remains the same. In experimenting on the elasticity of human arteries, therefore, no error is introduced owing to the interval which has necessarily elapsed between death and the post-mortem examination.« Auch davon erwiesen sich die Kurven unabhängig, ob der Druck sukzessiv gesteigert oder gesenkt wurde. Alles schien somit zurechtgelegt zu sein, um die vergleichsweise Prüfung der Elasticitätsverhältnisse auf Grund der dargestellten Kurven berechtigt erscheinen zu lassen. Bis zu welchem Grade umfassend und eingehend die bezüglichen Untersuchungen Roys gewesen sind, geht jedoch aus seinen summarischen Angaben nicht hervor. Dass die Kurven »the same in form« waren, ist gewiss noch nicht damit gleichbedeutend, dass sie identisch waren.

Andere Verhältnisse als die oben geschilderten boten die Gefässe von kranken, marantischen Tieren dar. Hier war die Dehnbarkeit bei niedrigeren Druckwerten am grössten, was Roy teleologisch damit in Zusammenhang brachte, dass der Blutdruck intra vitam bei zehrenden Krankheiten niedriger ist. Die verhältnismässige Zunahme bei Druckerhöhungen bis 200 mm Hg erwies sich dabei erheblich geringer, was nach Roy davon herrührte, dass die Weite der bezüglichen Gefässe von Anfang an in den Versuchen grösser war. Ähnliche Dehnbarkeitsverhältnisse wie bei den kranken, marantischen Tieren nahm Roy unter denselben Umständen auch bei Menschen wahr, sprach sich indessen bezüglich dieser mit Vorsicht aus, indem er eingehende Kenntnisse von dem Einfluss des Alters

als die notwendige Grundlage für die Entscheidung der Frage forderte.

Wahrscheinlich ist es, dass die Erregbarkeit der Tiergefäße ROYS meistens noch erhalten war, während dies bei den menschlichen Gefässen nicht der Fall war.

GRUNMACH (1888) führte einige Versuche über die Volumenkapazität von Kautschukschläuchen und Pferdeaorten aus. Wenn auf der Abscissenachse die Druck-, auf der Ordinatenachse die Volumenwerte aufgetragen wurden, ergaben sich für die Kautschukschläuche Kurven, welche gegen die Abscisse konvex in die Höhe verliefen. Wenn danach die Kautschukschläuche bei 120 mm Hg mit einer Leinwandbinde umwickelt wurden, beeinflusste dies die Kurvenform so, dass in einem mitgeteilten Versuche die schon konvexe Kurve nach der Abscisse konkav wurde, in einem anderen Versuche im ganzen geradlinig verlief. Mit diesen Versuchen bildete GRUNMACH das Verhalten nach, dass die Dehnbarkeit der Gefässe von einer gewissen Stufe an entschieden geringer wird. Bei den zwei untersuchten 45—50 cm langen Pferdeaorten waren die Kurven deutlich konkav, wobei die anfänglichen Zunahmen bis etwa 40 mm Hg am grössten waren.

ZWAARDEMAKER (1888). In einem ersten Versuche prüfte dieser Forscher eine Stunde nach dem Tode die Arteria carotis eines Pferdes in der Weise, dass die auf Quecksilber schwimmende Arterie aus einer Bürette mit Quecksilber angefüllt wurde. Er konnte GUNNING bestätigen. Bis zu 226 mm Hg stieg die Zunahme des Volumens per mm Hg an, wurde danach bei Anfüllung bis zu 565 mm Hg immer geringer. Eben bei solchen Versuchen wird nun indessen automatisch ein Teil der Längsdehnbarkeit ausgenutzt, welche im Leben erst bei den Bewegungen der Körperteile und den hieraus erfolgenden Streckungen der Gefässe in Anspruch genommen wird.

Vermittels Versuchsanordnungen, welche hier des näheren nicht besprochen werden können, prüfte ZWAARDEMAKER weiter die Dehnbarkeit einiger ausgeschnittener Arterien. Auch an Arterien in situ führte er bei tief narkotisierten Tieren Volumenmessungen aus. Mit der Frage, wie lange sich die Erregbarkeit der Gefässmuskulatur nach dem Tode erhält, befasste sich ZWAARDEMAKER nicht, augenscheinlich hegte er die landläufige Ansicht seiner Zeit und fasste die Starrezustände allgemein als zu der Totenstarre gehörig auf. Die von ZWAAR-

DEMAKER als »tote« bezeichneten drei Carotiden (eines Remontepferdes, eines Hundes und einer Kuh), wurden 7, bzw. 24 und 36 Stunden nach dem Tode untersucht. Diese »toten Schlagadern« fand er bei Druckwerten, die verhältnismässig niedrig waren, am meisten ausdehnbar, bei Druckwerten hingegen, welche den normalen mittleren Blutdruck um ein wenig überschritten, fast keine Dehnbarkeit mehr besitzen. Die »lebende« Arterie ZWAARDEMAKERS, die andere Arteria carotis des erwähnten Hundes zeigte im Vergleich zu der toten, nach 24 Stunden untersuchten, folgende Verhältnisse (S. 73).

	Carotis dextra, postmortal.	Carotis sinistra, durante vita.
Unbedeutende Dehnbarkeit . .	diesseits 25 mm Hg.	diesseits 50 mm Hg
Allmähliche Zunahme	von 25 bis zu 44	von 50 bis zu 81
Maximum der Dehnbarkeit . .	zwischen 38 und 44	von 78 bis zu 104
Allmähliche Abnahme	jenseits 44	jenseits 104
Unbedeutende Dehnbarkeit . .	jenseits 200 mm Hg	jenseits 199 mm Hg

Leider waren die Versuchsanordnungen nicht ganz die gleichen. Wie ersichtlich trat die maximale Dehnbarkeit der lebenden Arterie bei erheblich höheren Druckwerten ein.

ZWAARDEMAKER widmete auch den Fehlerquellen einige Aufmerksamkeit. Seine Beobachtungen der Störungen von seiten der elastischen Nachwirkung können hier des näheren nicht erörtert werden, kurz mag nur bemerkt werden, dass ZWAARDEMAKER die elastischen Nachdehnungen für gleiche Zeitabschnitte bei den mittleren Druckwerten grösser als bei den niedrigen und hohen fand. Um den Einfluss des Absterbens und der Verwesung kennen zu lernen, führte ZWAARDEMAKER an demselben Arterienstück wiederholte Dehnungen aus, erst kurz nach dem Tode und dann nach einem oder nach mehreren Tagen. Mitunter zeigten sich keine Änderungen in 24 oder 48 Stunden, alsdann kamen wieder erhebliche Zunahmen der Ausdehnbarkeit zum Vorschein. Zu diesen Versuchen macht ZWAARDEMAKER nun die besonders interessante Bemerkung, dass es bei solchen Vergleichen notwendig ist, sofern man nach längeren Ruhezeiten die Prüfung wiederholt, *die ersten zwei Dehnungen ausser acht zu lassen*, weil die Schlagadern »in een soort likverstijving begrepen schijnt te zijn«. ZWAARDEMAKER gibt weiter an, dass auch bei der erwähnten, lebenden Arteria carotis des Hundes die erste Kapazitätsmessung

unter steigendem Drucke von der Regelmässigkeit weit entfernt war, während sechs folgende unverkennbar einem bestimmten Gesetze gehorchten, weshalb er die Ergebnisse der letzteren den Tabellenangaben zugrunde legte. Ohne Zweifel hat ZWAARDEMAKER Accommodationsercheinungen wahrgenommen, die Bedeutung der Tatsache im Gefühl gehabt, wenn er auch deren allgemeine Bedeutung für die Vergleichbarkeit nicht vollauf erkannt und hervorgehoben hat. ZWAARDEMAKER fand schliesslich die Elasticität der Arterien trotz vorhandener Verwesung vollkommen bleiben. Grosse Einflüsse fand er von seiten der Temperatur.

Thoma in Verbindung mit **Kaefer**, **Luck**, **Poper** und **Lunz** (1889—1892) unterzogen nach einem von **THOMA** entworfenen Plane die Elasticität gesunder und kranker Arterien einer gross angelegten Prüfung. In der Erörterung der Ätiologie der arteriosclerotischen Veränderungen haben die Ergebnisse der **THOMASchen** Schule eine grosse Rolle gespielt. Zwar erhoben sich schon bald nachher kritische Stimmen, welche die Untersuchungsergebnisse wegen deren Unregelmässigkeiten in Zweifel zogen (**TIGERSTEDT**, Kreislanforgane), nichts desto weniger fand die sogenannte Angiomalacie **THOMAS** von vielen Seiten Würdigung, wenngleich in den zwei letzten Dezenien die sichtbaren Intimaveränderungen sich mehr Interesse als die mechanischen Eigenschaften der Gefässwände zugezogen haben. Ohne auf die vorgeführten Einwände einzugehen, hält **THOMA** noch in seiner letzten Publikation vom Jahre 1920 an seiner Angiomalacie fest. **MAC WILLIAMS** schwerwiegender Einwand, dass die Vernachlässigung der post-mortem Kontraktion die Ursache der Fehlerhaftigkeiten sei, wird übergangen. Auch **STRASBURGERS** vernichtende Kritik wird unerwähnt gelassen. Ohne Zweifel ist der von **THOMA** eingeschlagene Weg mit genauen Ausmessungen des äusseren Diameters bei Druckdehnungen in vorzüglicher Weise geeignet, gut verwertbare Resultate hervorgehen zu lassen. Wenn nur die Accommodation berücksichtigt wird, ist gewiss fortwährend von ähnlichen Dehnbarkeitsbestimmungen vieles zu erhoffen.

Die Versuchsanordnung der genannten Autoren war folgende: Die Arterie wurde, unter sorgfältiger Schonung der Adventitia, freipräpariert und mit beiden Enden über je eine Kanüle gebunden. Die zwei Kanülen wurden in vertikaler Stellung so fixiert, dass das Gefäss bei einem Drucke von 20 mm Hg

eben gerade gestreckt, aber kaum merklich in seiner Längsrichtung gespannt war. Das in vertikaler Stellung zwischen den Kanülen befindliche Gefäßrohr wurde durch Einpressen von Luft gedehnt, der Druck dabei vermittle eines Manometers gemessen. Das Gefäß konnte vermittle eines Schlittenmikrotoms in horizontaler Richtung an einem mit Fadenkreuz versehenen Fernrohre vorbei bewegt werden. In dieser Weise war es möglich, die äusseren Diameter auf 0,02 mm genau zu messen.

Von KAEFER, LUCK und LUNZ wurde in dieser Weise der Druck stufenweise bis zu 240 mm Hg gesteigert, der äussere Diameter hierunter gemessen, der Druck sodann auf einmal bis zu 20 mm gesenkt, der Diameter bei diesem Druck gemessen, der Druck ohne Messungen bis zu 900 mm Hg erhöht, und der Diameter nachher noch ein drittes Mal bei 20 mm Hg bestimmt. In den Tabellen wurden die Diameter immer in Proportionalzahlen angegeben, der äussere Diameter im Beginn des Versuches bei 20 mm Hg gleich 1,000 gesetzt.

Die folgende Tabelle gibt die tabellarische Angabswiese THOMAS wieder (Versuche Nr 6, 20, 68 und 77 in LUCKS Arbeit):

Druck Cm Hg	Durchmesser der Arterien in Proportionalzahlen.			
	6	20	68	77
2	1,000	1,000	1,000	1,000
4	1,055	1,058	1,077	1,081
8	1,469	1,525	1,302	1,133
12	1,666	1,559	1,348	1,160
16	1,674	1,576	1,362	1,213
20	1,687	1,593	1,371	1,223
24	1,714	1,678	1,402	1,238
2	1,528	1,457	1,108	1,047
24—90				
2	1,528	1,457	1,108	1,047

Ohne Kenntniss der Mitteilung STRASBURGERS in »Münchener medizinische Wochenschrift« vom Jahre 1907, war ich unter Berücksichtigung der Accommodation zu einer ähnlichen Auffassung vom Wert der THOMASchen Elasticitätsmessungen an Arterien wie dieser Forscher gekommen. Auf STRASBURGERS Arbeiten werde ich bald ausführlich eingehen. Hier will ich

nur an der Hand der angeführten Tabelle den Hauptfehler der Thomaschen Arbeiten erläutern.

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, waren die bleibenden Änderungen in den mitgeteilten Versuchen von beträchtlicher Grösse. Nach der Erhöhung des Druckes auf 900 mm Hg und nachheriger Senkung auf 20 mm Hg blieb in den angeführten Versuchen bemerkenswerterweise die bleibende Änderung gleich gross wie vorher. Inwieweit elastische Nachdehnungen hierbei mit im Spiele gewesen sind, lässt sich aus den Versuchsangaben nicht genauer beurteilen, angeblich nahmen die Messungen Lucks an einer Arterie alle zusammen ziemlich genau 10 Minuten in Anspruch. Wie sich die Messungen auf diese 10 Minuten verteilten, geht jedoch nicht hervor, besonders nicht, wie lange die Erhöhung des Druckes auf 900 mm Hg andauerte. Es sei inzwischen hiermit, wie es wolle, bei den 73 Arterien der Dissertation Lucks, wo die Angaben vollständig sind und »Dilatationsaneurysmen» wie »Rupturaneurysmen» nicht störend eingewirkt haben, ereignete es sich 33 mal, dass die bleibende Änderung nach den besagten zwei Druckerhöhungen gleich gross blieb; in noch 18 Fällen fiel die Differenz innerhalb der Grenzen 0.000—0.010 und nur in 22 Fällen war die Differenz grösser als 0.010. Die Accommodationstendenz ist mithin unverkennbar. Durchgehends verwertete nun jedoch THOMA schon die erste Dehnung für den Vergleich. Der hierdurch hereingekommene Fehler ist öfters sogar ausserordentlich gross gewesen, wie dies zum Beispiel in den angeführten Versuchen Nr 6 und 20 der Fall ist, wo die bleibende Änderung mehr als das ganze Dehnbarkeitsregister im accommodierten Zustande von 20 bis 240 mm Hg beträgt, wenn man die vorliegenden Verhältnisse dahin vereinfacht, dass man von schon eingetretener Accommodation spricht.

Nur wenige der Arterien Lucks entstammten Sektionen, welche weniger als 10 Stunden nach dem Tode ausgeführt worden waren. Grösstenteils sind die von ihm geprüften Arterien somit sicherlich unerregbar gewesen.

Für die Vergleichbarkeit der Resultate ist es verhängnisvoll gewesen, dass der Durchmesser bei 20 mm Hg als Basislänge gewählt wurde. Wie meine Versuche zeigen, sind die bleibenden Änderungen unter ähnlichen Versuchsbedingungen eben bei dieser Druckhöhe besonders gross. Nach der Erhöhung

des Druckes auf 900 mm Hg und nachheriger Senkung auf 20 mm Hg betrug der Durchmesser in den 73 erwähnten verwertbaren Versuchen bei der Arteria carotis communis im Mittel 1.093, bei der Arteria iliaca externa 1.260. Das Verhalten, dass die bleibende Änderung bei der mehr muskulösen Arteria iliaca externa um so beträchtlich viel grösser ausfiel, spricht dem zu gunsten, dass die glatte Muskulatur an deren Zustandekommen den grössten Anteil gehabt hat.

Die viel citierten Versuche von LUCK an Katzenarterien, welche die Ausprüfung des Einflusses von Fäulniserscheinungen auf die Elasticität excidierter Arterien bezweckten, ergaben in den 11 Tagen nach dem Tode, auf welche die Prüfungen ausgestreckt wurden, keine gröberen Elasticitätsunterschiede. Aus verschiedenen Gründen sind die Resultate darüber hinaus nicht zu verwerten.

Vermittels des beschriebenen Apparates und eines Kathetometers prüfte KAEFER gleichzeitig die Längen- und Durchmesseränderungen einiger Arterienstücke. Weil er indessen hierbei ebenfalls schon die ersten Dehnungen verwertete, kommt dieser seiner Prüfung, da er die bleibenden Änderungen ausser acht liess, kein grösseres Interesse zu. In der Längsrichtung fielen immerhin die bleibenden Dehnungen verhältnismässig gering aus, indem die Längen nach der stufenweise durchgeführten Erhöhung des Druckes bis auf 240 mm Hg und nachheriger Senkung auf 20 mm Hg, in Proportionalzahlen ausgedrückt, zwischen 0.946 und 1.051 betrugen.

Hürthle (1892). Bei Eichung der Aorta an 8 Hunden, nach Abbindung aller abgehenden Aste, fand Hürthle ausnahmslos Zunahme des Volumenzuwachses bei gleichem Druckanstieg bis zu Höhen von 160, in manchen Fällen sogar 200 mm Hg.

Mac William (1902) prüfte die Bedeutung seiner post-mortem Kontraktion für die Form der Kapazitätskurven. Die zu untersuchenden Arterien wurden in ein Gefäss mit Olivenöl eingeschlossen, die Volumenschwankungen an einem horizontal von dem Gefässe abgehenden Rohre abgelesen. Mit einer Minute langen Intervallen wurde der Druck um 20 mm erhöht. Bei »relaxed artery» traten die grössten Volumenzunahmen sogleich im Beginn der Dehnungen ein. Bei Arterien, welche kurz vorher getöteten Tieren entstammten und sich in starker post-mortem Kontraktion befanden, wuchsen dagegen die Zunahmen bis zu einer gewissen Grenze, einem Wendepunkt an,

der weit jenseit des Blutdruckes gelegen war. Wo die post-mortem Kontraktion weniger ausgesprochen war, wurde der Wendepunkt schon bei niedrigeren Drucken erreicht. Alle Übergänge waren schliesslich vorhanden, bis dahin, dass die Zunahmen schon zu Beginn der Dehnungen am grössten waren. ROYS Befunde an Arterien von gesunden und kranken Tieren erklärte MAC WILLIAM so, dass die post mortem Kontraktion in den bezüglichen Versuchen verschieden stark ausgeprägt gewesen war.

MAC WILLIAM nahm auch repetierte Druckdehnungen vor. Von »relaxed artery» sagt er in dieser Hinsicht (S. 142): »When the pressure is raised a second time after an interval, the distensibility is found to be greatly increased». Ich brauche, wie vorher erwähnt, nur auf diese Worte hinzuweisen, um die Tatsache festzustellen, dass die Begriffe »relaxed artery» und Accommodationszustand einander nicht decken. Von »contracted artery» sagt MAC WILLIAM (S. 146): »When a strongly-contracted artery has once been distended by high pressures, it is more easily stretched by a repetition of the rise of pressures, while the general character of the expansion remains the same — unless the first distension was very great In other cases where the artery only slightly contracted, and the maximum distensibility is found at, say, 100—120 mm, a second rise of pressure causes the maximum distension at a much lower level — e. g., at 40—60 mm, or, it may be, immediatly above zero.» Es lassen sich diese Ergebnisse in gute Übereinstimmung mit den oben angeführten von ZWAARDEMAKER bringen. Für die von mir im vorigen Kapitel erörterten Voraussetzungen der Accommodationerscheinungen bei den Gefässwänden geben sie einen guten Beleg, insofern als sie die zu erwartende Bedeutung der Gefässmuskulatur in einschlägiger Weise zum Vorschein kommen lassen.

MAC WILLIAM verfolgte vermittels einer graphischen Vorrichtung noch besonders die Längenänderungen bei Druckdehnungen. Bei »relaxed artery» fand er die Verlängerungen dabei überhaupt grösser als bei »contracted artery», bei jenen wurde das Maximum der Elongation mit der ersten oder zweiten Erhöhung des Druckes um 50 mm Hg erreicht, bei diesen waren dagegen die anfänglichen Verlängerungen geringer als die darauf folgenden. Bei Wiederholungen wurde das

Maximum der Elongation bei »contracted artery» viel früher erreicht als vorher, während bei »relaxed artery» die Dehnbarkeit insbesondere bei den niederen Druckwerten eine Zunahme darbot.

FUCHS (1898, 1900, 1902) führte vergleichsweise Längen- und Weitemessungen an Gefässen in situ während des Lebens und nach dem Tode aus. Bei den toten Tieren durchströmte er das Gefässsystem unter Druck.

Seine Messmethodik genügt nicht hohen Ansprüchen, muss jedoch als ziemlich gut anerkannt werden.

FUCHS Versuchsergebnisse sind aus einigen Gründen weniger gut verwertbar. Ich werde hier in aller Kürze ein paar Umstände anführen, welche dies erläutern.

Er hat die Bedeutung der glatten Muskulatur für die Dehnbarkeitsverhältnisse nicht recht bewertet. Im Lichte der Ergebnisse MAC WILLIAMS und O. B. MEYERS wird die Unzulänglichkeit der Anschauungen FUCHS klar erscheinen. Er blieb bei der Ansicht (1902 S. 12), dass bei Zimmertemperatur die Erregbarkeit der glatten Muskeln sich im günstigsten Falle doch nur wenige Stunden erhält, bei Körpertemperatur rasch erlischt. Sogar die Bedeutung einer solchen kurzdauernden Erhaltung der Erregbarkeit wird indessen in der Diskussion nicht gewürdigt, trotzdem FUCHS einen grossen Teil seiner Messungen kurz nach dem Tode der Tiere ausführte. Dass die glatte Gefässmuskulatur auf die Blosslegung der Gefässe mit einer kräftigen Kontraktion reagiert, hat FUCHS nicht erkannt, wahrscheinlich deshalb nicht, weil er die Mehrzahl seiner Beobachtungen intra vitam und in mortuo an Tieren ausführte, denen zwecks Erhöhung des Blutdruckes nach den gewaltig eingreifenden Operationen für die Freilegung der Aorta Nebennierenextrakt in grossen Dosen ($1\frac{1}{2}$ bis 1 cm) zugeführt worden war, weiter deshalb nicht, weil er die Mehrzahl seiner Messungen an der Aorta anstellte.

Bei welcher Temperatur die Messungen ausgeführt worden sind, wird nicht angegeben.

Immerhin stellte FUCHS unter anderem die wichtige Tatsache fest, dass die Längsspannungen der Gefässe in erheblichem Grade die Weiteverhältnisse beeinflussen. Mit Recht hob er hervor, dass bei den Druckdehnungen von ROY die Gesamtwirkung der dehnenden Kräfte ermittelt wurde, also das Produkt der stattgehabten Veränderung in der Längs- und Quer-

richtung, ohne dass über die einzelnen Faktoren bezüglich ihrer Veränderung ein Aufschluss gewonnen wird. Seinem eigenen Studium der Längsspannungsfrage legte Fucus jedoch, wie er selbst angibt, eine unnatürliche Körperstellung der Versuchstiere zu grunde, indem die Tiere mit vollkommen gestrecktem Ober- und Unterschenkel aufgebunden waren. Der Einfluss verschiedener Körperstellungen wurde noch nicht des näheren geprüft.

Strasburger (1907). Bei Dehnungen von Leichenaorten unter Druck nahm STRASBURGER wahr, dass bei Wiederholungen der Volumeneichungen auf verschiedenen Druckhöhen die erhaltenen Resultate allmählich immer gleichmässiger ausfallen. Er gelangte zu der Auffassung, dass es eben die Entspannungen der Arterien bei starken Senkungen des Innendruckes sind, welche Bedingungen schaffen, wie sie im Leben nicht vorkommen, und die man berücksichtigen und ausschalten muss, falls man nicht Ergebnisse erhalten will, die sich von denen am Lebenden wesentlich unterscheiden. Folgende Aussage gibt seine Auffassung wieder (Münch. med. Wschrft. 1907 S. 714): »Sinkt der Innendruck aber auch nur für kurze Zeit tiefer, etwa unterhalb 40 mm Hg, so macht sich bei darauffolgender Spannung bereits wieder die eigentümliche Nachdehnung geltend, welche ausgeschaltet werden muss, will man Resultate erhalten, die mit denen beim Lebenden verglichen werden können.« STRASBURGERS Aortendehnungen erzielten eigentlich die Erforschung, in welcher Weise die Elasticitätsverhältnisse der Aorta die Beziehungen zwischen »Pulsdruck« (Differenz des systolischen und diastolischen Druckes) und Schlagvolumen des Herzens beeinflussen. Mehr nebenbei wurde er des Zustandes vollkommener Elasticität nach Wiederholungen der Dehnungen gewahr und trat auf diesem Grunde den Ergebnissen der THOMASchen Schule entgegen. So weit seine Ergebnisse den Zustand vollkommener Elasticität betreffen, stehen sie zu den meinigen in nächster Beziehung, und ich werde sie deshalb im folgenden, auf Citate gestützt, eingehend besprechen.

STRASBURGER schreibt (Münch. med. Wschrft. S. 714): »Es wird allgemein angenommen, dass die Elastizität gesunder Arterien eine sehr vollkommene sei. Gefässe, die gedehnt worden sind, müssen also, wenn der Zug nachgelassen hat, ihre ursprüngliche Grösse in vollkommener Weise wieder er-

langen. Ohne dies wäre es ja auch gar nicht zu begreifen, wie die Blutgefäße, deren Wandung bei jedem Pulsschlag einer wechselnden Beanspruchung unterliegt, ihrer Aufgabe auch nur für kurze Zeit gewachsen sein sollten. Mit dieser Annahme kontrastiert es nun auffällig, wenn wir in den Versuchsprotokollen THOMA-KAEFERS finden, dass die gesunde Arteria iliaca externa des Menschen, nach einmaliger Steigerung des Druckes von 20 auf 240 mm Hg und Wiederherstellung des Anfangsdruckes, eine bleibende Zunahme des Durchmessers zwischen 9 und 25 Proz. erfahren hat. Ein derartiger Elastizitätsverlust müsste von Rechts wegen als Zeichen höchst unvollkommener Elasticität betrachtet werden. Meine eigenen Versuche, die an der Aorta ausgeführt wurden, zeigten zunächst das Gleiche: Volumeneichungen, innerhalb der Druckschwankungen von 40 auf 240 mm Hg. ergaben nach der Messung eine dauernde Inhaltzunahme von 5—15 Proz. des Ausgangswertes. Der Ausgang dieser Versuche musste schwerwiegende Bedenken gegen ihre Richtigkeit aufkommen lassen, und es schien mir nicht zweifelhaft, dass durch die Anordnung der Versuche ein prinzipieller Unterschied gegenüber den Verhältnissen beim Lebenden geschaffen sein müsse. Postmortale Veränderungen durch Fäulnis konnten hierfür nicht in Frage kommen, denn wir wissen schon durch die alten Untersuchungen WERTHELMS, die durch ROY und LUCK bestätigt und erweitert wurden, dass die Arterien der Fäulnis sehr wenig zugänglich sind und dass ihre Elasticität, gleich nach dem Tode geprüft, sich nicht wesentlich anders erweist, als 3—4 Tage später. Man könnte weiter an einen Ausfall des zu Lebzeiten vorhandenen Muskeltonus denken. Aber hierdurch war keineswegs alles erklärt, da die Versuche an der relativ muskelschwachen Aorta etwa ebenso ausfielen, wie an Carotis und Iliaca externa, also Gefäßen mit viel kräftigerer Muskulatur. Es ist zwar durch FUCHS nachgewiesen worden, dass auch die Aorta einen Tonus aufweist, aber derselbe ist geringfügig.»

STRASBURGER ist hier dem Fehler zum Opfer gefallen, einen Vergleich zwischen der Inhaltzunahme der Aorta und der Durchmesserzunahme der Carotis und Iliaca externa anzustellen. Wenn man statt dessen die prozentuarischen Inhaltzunahmen der Carotis und Iliaca externa auf Grund der von STRASBURGER angegebenen bleibenden Änderungen der Durchmesser (zwischen 9 und 25 Proz.) berechnet, ergeben sich

18.81—56.25 Proz. welche Werte ihrerseits noch zu gering sind, um mit den angeführten Inhaltzunahmen der Aorta (5—15 Proz.) genau verglichen werden zu können, da den Aorten STRASBURGERS Längenänderungen frei standen. Aus den Versuchen THOMA-KAEFERS ist sogar noch dazu die interessante Tatsache herauszulesen, dass in der Tat die bleibenden Änderungen bei der mehr muskulösen Arteria iliaca externa im allgemeinen und durchschnittlich verhältnismässig viel grösser waren als bei der an elastischem Gewebe reicheren Carotis communis.

Die öfters erhebliche, wenn auch wechselnde Bedeutung der glatten Muskulatur für die Dehnbarkeitsverhältnisse bei den Gefässwänden nach dem Tode hat Strassburger verkannt, offenbar darum dass er nur mit der Aorta arbeitete.

Als Beweis für die Richtigkeit seiner Anschauung führt Strasburger folgende Beobachtung an (ebenda, S. 715): »Ich chloroformierte einen jungen, 9 kg schweren Hund, eröffnete die Brust- und Bauchhöhle, tötete das Tier durch Eröffnung einer Karotis, nahm so rasch als möglich die Aorta heraus und brachte sie in den Apparat zur Volumenbestimmung. Vom Tode des Tieres bis zum Beginn der Eichungen war etwa $\frac{1}{4}$ Stunde verflossen und dennoch machte sich bereits wieder zu Schluss des Versuches eine bleibende Nachdehnung von 8.3—10.5 Proz. des Ausgangswertes geltend. Nach einigen Wiederholungen der Drucksteigerung aber erwies sich die Elasticität als vollkommen. Senkte ich dann wieder den Druck für 3 Minuten auf 0, so ergab sich bei der nächstfolgenden Druckvolumeneichung (jedesmal Steigerung des Druckes von 40 auf 240 mm Hg und folgende Senkung auf 40 mm) wieder eine Nachdehnung von 3—5 Proz. Dabei machte es keinen Unterschied, ob ich diesen Versuch gleich nach dem Tode oder mehrere Tage später bei der in Thymolwasser aufbewahrten Arterie ausführte. Ganz entsprechend verhielten sich die Aorten aus menschlichen Leichen. So fand ich bei einem mittelelastischem Gefäss, 2 Tage nach dem Tode, nach vollkommener Entspannung von je 3 Minuten, Elasticitätsverluste von 3.6—4.9 Proz.»

Strasburger hat hier die Verhältnisse, wie sie sich bei der Aorta darbieten, verfolgt. Inwieweit Temperatureinflüsse seine Resultate störend beeinflusst haben können, ist nicht sicher zu beurteilen, da die Versuchsangaben Strasburgers allzu knapp-

händig sind. Ohne eingehende Nachuntersuchungen sind Strasburger's Ergebnisse betreffs der Details nicht zu verwerten. In der Tat entsprechen seine Werte den bei der Aorta unter den gegebenen Versuchsbedingungen zu erwartenden so ziemlich nahe. Dass die Nachdehnung bei der Aorta in einer ersten Serie erheblich grösser als in den darauffolgenden ist, stimmt mit meinen Versuchen Nr 20 und 33 überein. Inwieweit dies regelmässig der Fall ist, mag dahingestellt sein. Dass die Nachdehnungen Strasburger ins Auge fielen, erklärt sich wohl daraus, dass die bleibenden Änderungen der Aorta bei niedrigen Belastungen, nach meinen Versuchen Nr 20, 26 und 33 zu ermessen, im Verhältnis zu jenen so gering sind.

Auf der Grundlage einer Umrechnung der Werte THOMA-KAEFER-LUCKS und einiger eigener Aortendehnungen spricht sich Strasburger über die Angiomalacie THOMAS folgenderweise aus (Münchener med. Wschrft. 1907, s. 616): »Soweit THOMAS Meinung von der primären Gefässchwäche sich auf Bestimmungen der Arterienelasticität stützt, glaube ich behaupten zu können, dass die von ihm und seinen Schülern gegebenen Beweise der Kritik und der experimentellen Nachprüfung nicht standhalten. Letztere ergibt, dass auch bei den ersten Anfängen der Arteriosklerose die Dehnbarkeit der Aorta bereits abnimmt. Ein Stadium vermehrter Dehnbarkeit konnte ich ebenso wenig auffinden als ein solches mit geringer Vollkommenheit der Elasticität.»

Seit den Untersuchungen THOMAS und seiner Schüler hat man nach Elasticitätsverminderungen als Verschlechterungen der Gefässwand gefahndet, ohne sich das Problem zurechtzulegen: Welche ist die gewissen Bedingungen am besten angepasste Elasticität der Aorta und der anderen Gefässe? So betrachtet, wird das Problem gewiss kein einfaches sein. Von diesem Gesichtspunkte aus ist es in der Tat möglich, dass, je nach den Umständen, sowohl eintretende Elasticitätsverminderungen wie Elasticitätserhöhungen als nützlich oder schädlich aufzufassen sind. Nur in aller Kürze will ich diesen Gesichtspunkt hier betont haben.

Auf die Accommodation ist zweifelsohne das Verstehen des von Strasburger wahrgenommenen Zustandes vollkommener Elasticität zu bauen. Die an elastischem Gewebe reiche Aorta reicht allein nicht aus, wenn es gilt, die Accommodationerscheinungen bei den Gefässwänden theoretisch zu verfolgen.

Entspannungen sind für den Rückgang eines Accommodationszustandes wohl von Belang. Die Entspannungen als einzige Ursache der Fehlerhaftigkeiten der Thomaschen Elasticitätsmessungen vorzuführen, kann jedoch nicht richtig sein. Wenigstens bei der Arteria iliaca haben meines Erachtens die bleibenden Dehnungen der glatten Muskulatur zweifelsohne die Hauptrolle gespielt.

Strasburgers Aortendehnungen erzielten, wie schon gesagt, die Erforschung, in welcher Weise die Elasticitätsverhältnisse der Aorta die Beziehungen zwischen Pulsdruck und Schlagvolumen des Herzens beeinflussen. Ich werde hier nur einige seiner diesbezüglichen Ergebnisse kurz streifen. Strasburger brachte das zu untersuchende Aortenstück, die ganze Aorta descendens vom Abgang der Arteria subclavia sin. bis zur Teilung in die Iliacae, in einen mit Wasser gefüllten Plethysmographen und las die Volumenänderungen an einer Bürette ab, deren Flüssigkeitsspiegel auf die Höhe des in die Aorta führenden Glasrohres eingestellt werden konnte. Längenänderungen, wie sie im Leben nicht vorkommen können, waren somit nicht ausgeschlossen. Vor den Hauptversuchen brachte Strasburger die Aorten für 24 Stunden unter einen Innendruck von ca 110 mm Hg, um somit den Zustand vollkommener Elasticität zu erreichen. Inwieweit nach einer solchen Vorbereitung die *komplex gebauten* Gefäßwände auch nur annäherungsweise für successiv gesteigerten Druck accommodiert sind, mag hier dahingestellt bleiben. In den Hauptversuchen wurde der Druck, von 40 mm Hg anfangend, stufenweise um 20 mm Hg erhöht, bis der Druck 240 mm Hg betrug. Elastische Nachwirkungen machten sich hierbei erst von etwa 160 oder 180 mm Hg an bemerkbar. In einer zweiten Serie wurden hiernach noch die Druckzunahmen bei gleichem Volumenzuwachs und zwar von je 4 zu 4 ccm geprüft.

Bedeutungsvoll erscheint das Ergebnis Strasburgers, dass an engen, dehnbaren Aorten junger Individuen sich Kapazitätskurven ermitteln liessen, welche sich denjenigen ROYS von gesunden Tieren der Form nach näherten, während die Kapazitätskurven sonst denjenigen MAREYS ähnelten und gegen die Abscisse konkav verliefen. Mit Recht hebt Strasburger gegen MAC WILLIAM hervor, dass das Maximum der Volumenzunahmen von den Dehnbarkeitsverhältnissen und von der Gefäßweite

an und für sich abhängig sind, der Wendepunkt somit nicht ausschliesslich von postmortalen Kontraktionen bestimmt wird. Es wächst das Volumen nach der Formel $\pi r^3 l$ an, was nicht zu vergessen ist.

Fürst und Soetbeer (1907) führten »Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Füllung und Druck in der Aorta« aus. Aus einer gradierten Bürette liessen sie physiologische Kochsalzlösung unter Druck in das über zwei Ansatzstücke gebundene Aortenstück zufliesen. Die Autoren hatten sich offenbar die Volumenänderungen elastischer Hohlgebilde nicht klar gemacht, waren der Meinung (S. 192), dass bei Druckdehnungen z. B. bei einem Kautschukschlauch der Druck verhältnismässig rascher als der Inhalt zunimmt. In einem ersten Abschnitte fanden sie den Druck bei der Aorta fast genau proportional mit der Füllung steigen, indessen war die Breite, wo dies zu sehen war, unter dem physiologischen diastolischen Blutdruck oder höchstens bis nahe an denselben heran gelegen. Innerhalb der Breiten, in denen sich der normale und vor allem der abnorm erhöhte diastolische Blutdruck beim Menschen bewegt, wuchs der Druckzuwachs viel mehr als der Füllungszuwachs. Es stimmt dies ersichtlich mit der von mir in diesem Kapitel vorgeführten Ansicht überein, dass im Leben ein erster Teil des Elasticitätsregisters der Gefässwände nicht ausgenützt wird.

Klaus Hanssen (1910) füllte aus einer Bürette mit horizontalem Ablaufsrohr die Aorta, Ateria iliaca und femoralis mit Quecksilber unter den Drucken 0, 50, 100, 150, 200 und 250 mm Hg an und wog die jedesmal angewandten Quecksilbermengen. Er fand den verhältnismässigen Volumenzuwachs regelmässig mit dem Alter abnehmen, insbesondere machte sich dies nach den vierziger Jahren bemerkbar. Auf die Frage, bis zu welchem Grade die post mortem vorhandene Elastizität sich mit derjenigen intra vitam deckt, ging **KLAUSS HANSSEN** des näheren nicht ein. Ohne die Versuchsobjekte nach Strasburger vorzubereiten, verwertete er vergleichsweise schon die Resultate der ersten Dehnungen. Mit Recht hob **KLAUSS HANSSEN** hervor, dass die verhältnismässige Zunahme des Volumens bei Druckdehnungen als Mass der elastischen Funktionstüchtigkeit des Gefässes nicht zu gebrauchen ist, sondern dass in dieser Hinsicht die absoluten Volumenzunahmen in Betracht gezogen werden müssen. Aus seinen eigenen Versuchen zog

er den Schluss, dass die mit dem Alter veränderte Elasticität einigermassen von der zunehmenden Gefässweite kompensiert wird, wenngleich lange nicht vollständig.

Pommrich (1910) registrierte graphisch die Volumenänderungen ausgeschnittener Arterien. Die zu prüfende Arterie wurde über den Falz einer Glasröhre gezogen und festgebunden, am freien Ende mit einem Glas- oder Hartgummistöpsel geschlossen. Sodann wurde die Arterie in einen Arterientubus, d. h. eine weite Glasröhre eingesetzt, welche durch zwei Ansätze mit Ringerlösung gefüllt werden konnte. Zum Registrieren diente ein Glaszylinder mit eingeschliffenem Kolben. In einigen Versuchen war die Ringerlösung körperlarm. Dank gewisser Einrichtungen war es **POMMRICH** möglich, die Arterien erforderlichenfalls auf die Länge zu bringen, welche sie zuvor in situ gehabt hatten. Vermittels gewisser Vorrichtungen verfolgte er weiterhin auch die Längenänderungen der durch Druck im Lumen gedehnten Arterien.

Aus der Arbeit **POMMRICH**s werde ich nur einige prinzipiell wichtige Ergebnisse besprechen.

POMMRICH richtete sich unter anderem besonders darauf ein, den Einfluss gewisser Faktoren auf die Elasticität der Gefässwände zu verfolgen, so denjenigen der Temperatur, oder die Wirkung des Frierens und Wiederauftauens. Gerade für diese Versuche vermisst man die dringend gebotene Rücksichtnahme auf die glatte Muskulatur und deren Bedeutung für die Elasticität der gesamten Gefässwand. **MAC WILLIAMS** und **O. B. MEYERS** Untersuchungen waren **POMMRICH** offenbar unbekannt. Er war der Meinung, dass der lebenden Arterienwand elastische Kräfte innewohnen, welche kurze Zeit nach dem Absterben zugrunde gehen. Die ausgeschnittenen Arterien hielt er für tot, und dies sogar, wenn das Versuchsmaterial lebenden Tieren entnommen wurde und die Prüfung unmittelbar nach der Freipräparation geschah. (S. 40).

Folgende Aussage spiegelt die Anschauungsweise **POMMRICH**s wieder und lässt zugleich seine Wahrnehmung der stattfindenden Accommodation zum Ausdruck gelangen (S. 33): »Der Einfluss der Zeit allein, die vergeht zwischen Tod und postmortaler Untersuchung, ist schwer zu ermitteln, weil bei Aufzeichnung verschiedener Kurven zum Zwecke des Vergleiches neben der Verschiedenheit der Zeit noch der Einfluss der Nachdehnungen in Betracht zu ziehen ist. Dieser Einfluss besteht darin, dass

die späteren Kurven durchweg die höheren Ordinaten haben, d. h. die Arterie jeweils dehnbarer wird in den nachfolgenden Versuchen. Dies geht natürlich nur bis zu einer gewissen Grenze, von welcher ab die Dehnbarkeit nicht weiter zunimmt (sondern ihr Maximum erreicht hat).» Von grossem Interesse ist es, das Anwachsen der Werte von Dehnung zu Dehnung in dieser Aussage POMMRICHs bestätigt zu finden.

Wie POMMRICH bemerkt, unterscheiden sich die lebenden, in situ befindlichen Arterien von den ausgeschnittenen durch die Ernährung vermittelt der vasa vasorum und durch den Zusammenhang mit dem Nervensystem. Weiterhin wäre nach ihm in Betracht zu ziehen, dass die lebende Arterie durch ihre Einbettung in das umliegende Gewebe der Dehnung einen gewissen Widerstand entgegensetzt. Mit Hilfe einer registrierenden Strohmuhr bestimmte er in situ die Volumenschwankungen der Carotis eines grösseren Hundes und reizte, um über die natürlichen Schwankungen des Blutdruckes hinausgehende Änderungen zu erzielen, den Nervus vagus. Seine diesbezüglichen Untersuchungen ergaben ihm folgendes (S. 40): »Im Vergleich der lebenden Arterie im Tierkörper mit der toten post mortem geprüften zeigt sich eine prinzipielle Übereinstimmung: Die Elastizität der lebenden in ihrer normalen Umgebung befindlichen und durch die Schwankungen des Blutdruckes rhythmisch gedehnten Arterie ist gleicher Art wie die der ausgeschnittenen und durch einen gleichmässig ansteigenden Druck gedehnten Arterie. Dagegen besteht ein Unterschied zwischen beiden in quantitativer Hinsicht insofern, als die lebende Arterie (d. h. wenigstens die Carotis) in allen Druckhöhen weniger dehnbar ist als die ausgeschnittene.»

Bühler (1916) bestimmte die Kapazitätskurven 38 gesunder und pathologischer Arterien. Er kam zu folgendem Resultate (s. 1014) »Die elastische Kapazität der Arterien bei steigendem Füllungszuwachs im Bereiche der physiologischen Druckwerte wächst im Sinne einer Parabel.« Es mag sein, dass die Kapazitätskurven unter Umständen einer Parabel sehr ähnlich sind, dass dies jedoch allgemein der Fall sei, ist durchwegs zu bezweifeln.

O. Frank (1926). FRANKS Arbeit läuft darauf hinaus, der Erforschung der Gefässwandelastizität eine brauchbare theoretisch mathematische Grundlage zu geben. Ich werde mich hier bei seinen mathematischen Formeln nicht aufhalten. Es

mag möglich sein, dass die Elasticitätskurven der kollagenen und elastischen Gewebselemente sich in der Zukunft als mathematisch auszudrückende Linien herausstellen, dass die empirisch bestimmten Intervallmoduln und Intervallkoeffizienten sich gegen Differentialquotienten austauschen lassen, von den Kurven der komplex gebauten Gefässwände wird man meines Erachtens immerhin so etwas nicht erwarten können. Auf das Verhalten, dass die Gefässwände aus kollagenen und elastischen Elementen und aus glatten Muskelzellen bestehen, deren elastische Eigenschaften die Gesamtelasticität der Gefässwand bestimmen, geht FRANK nicht ein. Welche Verschiedenheiten in elastischer Hinsicht zwischen den lebenden Gefässen in situ und den ausgeschnittenen in unseren Versuchen vorhanden sein können, zieht er nicht in Erwägung. Er vergleicht die Dehnbarkeit der ganzen Gefässwand mit derjenigen des Kautschuks, statt hierfür, wie ich dies für richtig halte, nur das elastische Gewebe in Betracht zu ziehen. Von mathematischen Behandlungen der Gefässwandelasticität, die auf die komplexe Beschaffenheit der Versuchsobjekte und auf die irreguläre Rolle der glatten Muskulatur die gebührende Rücksicht nicht nehmen, ist meines Erachtens nicht viel zu erhoffen.

Auf FRANKS Analyse endlicher Dehnungen ist es mir in der vorliegenden Arbeit nicht möglich einzugehen.

Im vorigen Kapitel wurden schon mehrere Forderungen vorgebracht, welche an die Elasticitätsmessungen an Gefässwänden zu stellen sind. Hier werde ich ein paar Gesichtspunkte ergänzend kurz besprechen.

In der vorliegenden Arbeit des näheren auf die Frage einzugehen, wie die Kapazitätsbestimmungen auszuführend sind um allgemein vergleichsberechtigte Werte zu ergeben, würde zu weit führen. Ich beschränke mich darauf hervorzuheben, dass unter allen Umständen die absoluten Volumenänderungen ermittelt werden müssen, wie dies STRASBURGER, HANSEN und POMMICH in neuerer Zeit getan haben. Während die Streifen-dehnungen als Materialprüfungen ihre grösste Bedeutung haben, stehen die Druckdehnungen ihrerseits in nächster Beziehung zu den direkten Prüfungen der Funktionstüchtigkeit

der Gefässe. Für diese letzteren ist die Wanddicke innerhalb gewisser Grenzen in der Tat belanglos.

Aus der Arbeit POMMERSCHS wurden einige Unterschiede zwischen den in situ befindlichen und den ausgeschnittenen Gefässen angeführt. Hier mag daran erinnert werden, dass die Operationen, welche zwecks Prüfungen in situ ausgeführt werden müssen, allgemeine und lokale Alterationen der Circulation mitbringen, auf welche die glatte Gefässmuskulatur reagiert. Insbesondere auch die Reaktion der Gefässmuskulatur in loco erheischt Beachtung. Vorläufig fehlen uns Kenntnisse von den feinen Abstufungen der Elasticität der Gefässwände, welche im lebenden Organismus von den Tonusschwankungen der glatten Gefässmuskulatur herrühren und unter dem regulierenden Einflusse des Nervensystems zu stande kommen.

Zusammenfassung.

Die Messungen sind mit einem Messmikroskope (A. G., ZEISS, bis zu 50 mm messend) auf 0.01 – 0.03 mm genau ausgeführt worden.

Für das Verständnis der Accommodationserscheinungen ist es mir vorteilhaft erschienen, die Gefässwand schematisch in zwei Teile einzuteilen:

1. Das passiv elastische Gerüstwerk, aus dem kollagenen und dem elastischen Gewebe bestehend.
2. Die aktiv kontraktile glatte Muskulatur.

Hinsichtlich des passiv elastischen Gerüstwerkes ist ermittelt worden,

dass die kollagenen Elemente der Sehnen und die elastischen des Ligamentum nuchae bei Wiederholungen der Dehnungen eine Anpassung, eine Accommodation zum Vorschein kommen lassen,

dass die kollagenen Fasern der Sehnen und die elastischen des Ligamentum nuchae in frischen Präparaten in ungespanntem Zustande geschlängelt oder regelmässig wellig gefunden verlaufen, was für den Verlauf der Dehnungskurven von Bedeutung sein muss,

dass die in einschlägiger Weise färbbaren kollagenen und elastischen Fasern der Gefässwände, soweit durchfärbte Membranenstückchen aus frischen Gefässwänden und mikro-

skopische Schnitte aus unter Druck im Lumen gehärteten Arterien wegen der beträchtlichen Schrumpfung ein Urteil gestatten, in ungespannten Gefässwänden gewunden verlaufen, dass weiterhin die elastischen Fasern bei Dehnungen viel eher in Streckung übertreten als die kollagenen, was dem zu gunsten spricht, dass die besagten Elemente in den Gefässwänden im grossen Ganzen ähnliche elastische Eigenschaften wie in den Sehnen und im Ligamentum nuchae besitzen.

dass das passiv elastische Gerüstwerk tatsächlich solche elastische Eigenschaften und solche Accommodationserscheinungen darzubieten scheint, wie aus dem Zusammengehen der erwähnten Elemente zu erwarten ist.

Hinsichtlich der glatten Muskulatur,

dass die Erregbarkeit der Gefässe, die von Sektionen stammen, im allgemeinen erloschen ist,

dass es bis auf weiteres im konkreten Falle meistens unmöglich ist zu entscheiden, ob ein verhältnismässig steif erscheinendes Sektionsgefäss totenstarr ist oder nicht,

dass es mit in Rechnung zu ziehen ist, dass die glatten Muskelfasern der Gefässwände sich untereinander verschieben können,

dass die Gefässwände sich unter Umständen wie verfilzt darbieten, ohne dass es in einem vorliegenden Falle bis auf weiteres möglich ist festzustellen, worauf dies zurückzuführen ist.

Den Elasticitätsmessungen sind in der vorliegenden Arbeit einerseits unerregbare Sektionsgefässe, andererseits überlebende Arterien in Ringerlösung zu grunde gelegt worden.

An den ersteren sind die elastischen Eigenschaften des passiv elastischen Gerüstwerkes verfolgt worden. Je geringer die Menge glatter Muskulatur, um so früher sind die zu erwartenden elastischen Eigenschaften des Gerüstwerkes bei den Wiederholungen der Dehnungen zum Vorschein gekommen, je grösser deren Menge, desto später.

An überlebenden Arterien sind nur wenige Versuche ausgeführt worden, meistens nur um eine Methodik zu zeigen, welche hoffentlich sich für künftige derartige Elasticitätsmessungen wie allgemein für physiologische Prüfungen bewähren wird.

Inbetreff der Accommodation der Gefässwände haben die Versuche ergeben, dass die restlose Accommodation nicht bald zu

erreichen ist, dass ein langendaurndes Anwachsen der Werte von Serie zu Serie zu sehen ist, welches Verhalten von mir auf die verschiedene Streckung und die Elasticitätsunterschiede der Elemente, insbesondere aber auf die Geneigtheit der glatten Muskulatur zu bleibenden Änderungen zurückgeführt worden ist

Erst auf der Grundlage

1. der Accommodation und deren Ausnutzung,
2. der Einteilung der Gefässwände in das passiv elastische Gerüstwerk und die aktiv kontraktile glatte Muskulatur,
3. des Auseinanderhaltens erregbarer und unerregbarer Gefässe,
4. der Prüfung der ersteren unter so weit wie möglich physiologischen Bedingungen,
5. eines Vergleiches der Resultate mit den intravitalen Verhältnissen, so weit dies möglich ist,

wird man meines Erachtens tiefer als bisher in die Elasticität der Gefässwände eindringen und somit wichtige Teile ihrer Pathologie, insbesondere die Arteriosklerose mit Aussicht auf Erfolg in Angriff nehmen können.

Literaturverzeichnis.

- ALBRAND, W. und SCHRÖDER, H. Das Verhalten der Pupille im Tode. Halle a. S., Marhold, 1906.
- ARTHAUD, G. L'élasticité vasculaire et ses variations. Comptes rendus de l'academie d. sciens 146, pag. 1339—1342.
- BARDELEBEN, K. Ueber Venen-Elasticität. Jenaer Zeitschrift f. Naturw. Bd. 12, 1878, p. 21.
- BAYLISS, W. M. The reaction of blood vessels to alterations of internal pressure. Procecd. Physiol. Soc., March 16 1901, Journal of Physiol. Vol. 26 p. 29 and Vol. 28 p. 220.
- BIEDERMANN, W. Zur Physiologie der glatten Muskeln. (Nach gemeinschaftlich mit Dr. M. SIMCHOWITZ angestellten Versuchen.) Arch. f. d. Ges. Physiolog. d. Menschen u. d. Tiere (PFLÜGER), Bd. 45, 1889.
- Elektrophysiologie, Jena 1895.
- BOXXET. Anatomischer Anzeiger, Ergänzungsheft zum Bd 41, 1912, S. 11.
- BRAUNE. Beiträge zur Kenntnis der Venen-Elasticität, Ludwigs Festgabe, 1874.
- BRODIES, and RICHARDSSON, PHIL. Trans. Vol. 191 p. 127, cit. nach MAC WILLIAM.
- BROWN-SÉQUARD. Journal de la Physiologie de l'homme et des animaux. 1859, Vol. II., p. 289.
- BÜHLER, A. Versuche über die elastische Kapazität der Arterien, Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 46: 2, S. 1003.
- MAC CARTNEY, J. E. Heat contraction of elastic tissue, Quater Journ. of physiol. VII, 2, p. 103.
- CHWOLSON, O. D. Lehrbuch der Physik, I, 1902.
- Lehrbuch der Physik. Zweite Auflage I, 1, S. 273.
- MAC CORDICK, A. H. Eine verbesserte Methode für das histologische Studium der Arterien. Centralbl. f. allg. Pathol. und Pathol. Anatomie, Bd XXV Nr. 16/17.
- COW, D. Some reactions of surviving arteries. Journ. of physiol. 42, S. 125—143.
- DONDERS, Physiologie d. Menschen, 1859, S. 112.
- DU BOIS REYMOND, R. Nagels Handbuch der Physiologie des Menschen, 4, 1909.
- ENGELMANN, TH. W. Bemerkungen zur Theorie der Sehnen- und Muskelverkürzung, Pflügers Arch. Bd 8, 1874. p. 95.

- ENGELMANN, TH. W. Ueber den Ursprung der Muskelkraft, Leipzig, 1893.
- FABER, ARNE. Die Arteriosklerose, ihre pathologische Anatomie, ihre Pathogenese und Ätiologie. Fischer, Jena 1912.
- FICK, A. Beiträge zur vergleichenden Physiologie der irritablen Substanzen, Braunschweig 1863.
- FISCHER, MAX. Statik und Festigkeitslehre, Bd I, 4 Aufl. Meusser, Berlin, 1919. Potenzgesetz, S. 149 und 159.
- FRANK, O. Die Analyse endlicher Dehnungen und die Elasticität des Kautschuks. Annalen der Physik. Folge 4, Bd 21, 1906.
- Die Elasticität der Blutgefäße. Zeitschr. f. Biologie Bd 71, 9—12 Hft. S. 255.
- FUCHS, R. F. Die Längsspannung der Aorta. Centralblatt für Physiol. Bd 12, 1898.
- Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystemes, Arch. f. Anat. u. Physiol. Bd. 24, Physiol. Abt. 1900.
- Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystemes (II Mitteilung) Fischer, Jena 1902.
- FULL, Zeitschr. f. Biologie, 61 S. 287, 1913.
- FÜRST und SOETBEER. Deutsches Arch. f. klin. Med. XC, 1907.
- GOTTSCHLICH, E. Ueber den Einfluss der Wärme auf Länge und Dehnbarkeit des elastischen Gewebes und des quergestreiften Muskels, Pflügers Archiv, 1893, Vol. 54, S. 109.
- GRÉHANT, N. et QUINQUARD, H. Mesure de la pression nécessaire pour déterminer la rupture des vaisseaux sanguins. Journal de l'anatomie et de la physiologie T. 21, 1885, p. 287.
- GRUENHAGEN, A. Das Thermotonometer, Arch. f. d. Ges. Physiol. d. Menschen u. d. Tiere. Pflüger, Bd. 33, 1884.
- Ueber die Einwirkung der Temperatur auf die Gefäßwand. Centralbl. f. Physiol. Bd. 6, 1892.
- GRUNMACH, E. Ueber die Beziehung der Dehnungscurve elastischer Röhren zur Pulsgeschwindigkeit. Arch. f. Anatomie und Physiol. Bd. 12, 1888, S. 129.
- GRÜTZNER, P. Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie, 3: 2, 1904.
- GÜNTHER, G. Zur Kenntnis der Spontanbewegung überlebender Arterien. Zeitschrift f. Biologie, LXV, 9 S. 401.
- Ueber den Einfluss verschiedener Gifte auf die Spontanbewegung überlebender Arterien. Ebenda, LXVI 6/7 S. 280.
- HANDWÖRTERBUCH der Naturw. Elastizität, 1913.
- HANSEN, KLAUS. Undersøkelser av aortas og karrenes elasticitet og dennes betydning for hypertoni. Med. Revue 1910, S. 1.
- HECHT, P. Automatie und Totenstarre am Magen des Frosches, Pflügers Arch. Bd. 182 S. 178, 1920.
- HEIDENHAIN, R. Totenstarre glatter Muskeln, Studien d. physiol. Inst. zu Breslau, Heft. 1. Leipzig 1861. (Gerinnung des Inhaltes der contractilen Faserzellen nach dem Tode).
- HEIDENHAIN, M. Struktur der kontraktiven Materie. Zweiter Abschnitt. Merkel und Bonnerts Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, 10, 1901.

- HENNEBERG, B. Ruhende und tätige Muskelzellen. Anat. Hefte von Merkel und Bonnet. Heft 55, 1901.
- HERMANN, LUDIMAR. Ein Versuch über die sogenannte Sehnenverkürzung. Pflügers Arch. Bd. 7, 1873, p. 417.
- HERRINGHAM and WILLS. Medico-Chirurg. transact. Vol. 87 (London 1904) p. 489.
- HILLER, R. Ueber die Elasticität der Aorta. Diss. Halle a. S., 1884.
- HIS, W. Ueber Elasticität und elastisches Gewebe.
- HORVATH. Centralblatt 1873, Nr. 48.
- HUECK, W. Über das Mesenchym. Ziegl. Beitr. 66 Hft 2.
- HÜRTHLE, K. und HEPTNER. Über die Beziehungen zwischen Durchmesser und Wandstärke der Arterien nebst Schätzung des Anteils der einzelnen Gewebe am Aufbau der Wand. Pflügers Arch. Bd. 183, S. 253, 1920.
- HÜRTHLE, K. Orientierungsversuche über die Wirkung des Oxy-sparteins auf das Herz. Arch. f. experiment. Path. und Pharmacol. Bd. 30, 1892, S. 155.
- ISRAEL, O. Ueber erworbene Störungen in den Elasticitätsverhältnissen der grossen Gefässe. Arch. f. path. Anat. 103, 1886, S. 461.
- JORES, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.
- KAEFER, N. Zur Methodik der Elasticitätsmessungen an der Gefässwand. Diss. Dorpat 1891.
- KESSON, J. E. The Elasticity of the hollow viscera. Quarter Journ. of physiol. VI p. 355.
- KRAUSE, E. Diss. Dorpat 1853.
- KUSSMAUL, A. Ueber die Totenstarre und die ihr nahe verwandten Zustände der Muskelstarre mit besonderer Rücksicht auf die Staatsarzneikunde. Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk. herausg. v. d. med. Fakultät in Prag. Bd. 13, 1856, II.
- LUCK, A. Ueber Elasticitätsverhältnisse gesunder und kranker Arterienwände. Diss. Dorpat 1889.
- LUNZ. Ueber das Verhalten der Elasticität der Arterien bei Vergiftungen mit Phosphor, Quecksilber und Blei. Diss. Dorpat 1892.
- MAYER, S. Herrmanns Handbuch der Physiol. Bd. 5, 2, 1881.
- MANGOLD, E. Über den feineren Mechanismus der Totenstarre und die Erregbarkeit des totenstarren Muskels. Pflügers Arch. Bd. 182, S. 205, 1920.
- MAREY. Travaux de Laboratoire, Vol. 4, p. 178, 1880.
- MEIROWSKY, Neue Untersuchungen über die Totenstarre quergestreifter und glatter Muskeln. Pflügers Arch. 78 Bd. 1900.
- MEYER, O. B. Über einige Eigenschaften der Gefässmuskulatur mit besonderer Berücksichtigung der Adrenalinwirkung. Zeitschr. f. Biologie 48, 1906, S. 352.
- Ueber rhythmische Spontankontraktionen der Arterien. Sitzungsber. d. phys. med. Ges. Würzburg, 1910 (S. Ber. 1909, S. 95, 112).

- MILLER, Abhandlungen der mathematisch-physikalischen Classe der königlich Bayerischen Akademie der Wissenschaften. Bd. 15 (1886).
- MOENS, A. J. Die Pulscurve, Leiden 1878.
- MORGEN, B. Ueber Reizbarkeit und Starre der glatten Muskulatur, Diss. Halle a. S. 1888.
- MOSSO, A. et PELLACANI, P. Sur les fonctions de la vessie. Arch. ital. de biol. T. 1, 1882, p. 97 et 291.
- MÜLLER, ALB. Wie ändern die von glatten Muskeln umschlossenen Hohlorgane ihre Grösse? Pflügers Arch. Bd. 116, p. 252.
- MÜLLER-POUILLETS, Lehrbuch der Physik und Metereologie I, 1906.
- NÄCKE, P. Die Dauer der postmortalen mechanischen Muskeleerregbarkeit bei chronischen Geisteskranken, speziell Paralytikern. Zeitschr. f. Neurologie und Psychiatrie, Bd. 7, 1911, p. 424.
- NICOLAI, Die Mechanik des Kreislaufs in Nagels Handbuch I, 792.
- PARNAS, J. Energetik glatter Muskeln, Arch. d. ges. Physiol. (Pflüger), 134, p. 441—495.
- PFALZ, G. Ueber das Verhalten glatter Muskel verschiedener Tiere gegen Temperaturdifferenzen und elektrische Reizung. Inaug. Diss. Königsberg, 1882.
- PIOTROWSKY, G. Studien über den peripheren Gefässmechanismus, Arch. f. d. ges. Physiol. d. Menschen u. d. Tiere Bd. 55, 1894.
- Ueber die Einwirkung der Temperatur auf die Gefässwand. Centralbl. f. Physiol. Bd. 6, 1892.
- POLOTEBNOW, Sklerose des arteriellen Systems als Ursache konsekutiver Herzerkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 5 Jahrg. 1868, S. 361.
- POMMICH, W. Über die Elastizität der Arterien. Schaper, Hannover, 1910.
- POPER, P. Experimentelle Untersuchungen über die Elasticität der Arterienwand bei Insufficienz der Aortenklappen. Diss. Dorpat. 1890.
- ROY, The Journal of Physiol. I, S. 452.
- Ebenda, III, 1880—1882, S. 138.
- Ebenda, IX, 1888. (Note on the Elasticity-curve of animal tissues.)
- ROMBERG und HASENFELD, Ueber die Reservekraft des hypertrophischen Herzmuskels und die Bedeutung der diastolischen Erweiterungsfähigkeit des Herzens nebst Bemerkungen über die Herzhypertrophie bei Insufficienz der Aortenklappen. Arch. f. experiment. Path. und Pharmakologie Bd. 39, 1897.
- RÖNTGEN, W. B. Pogg. Ann. 9, 1876, S. 601.
- SAMKOWY, H. Ueber den Einfluss der Temperatur auf den Dehnungszustand quergestreifter und glatter Muskulatur verschiedener Tierklassen. Arch. f. d. ges. Physiol. d. Menschen u. d. Tiere, Bd. 9, 1874.
- Ueber den Einfluss verschiedener Temperaturgrade auf die physiologischen Eigenschaften der Nerven und Muskeln. Inaug. Diss. Berlin 1875.

- SCHAFFER. Zur Kenntniss der glatten Muskelzellen, insbesondere ihrer Verbindung. Zeitschr. f. Wissenschaft. Zoologie Bd. 66, 1899, p. 214.
- SCHEEL, OLAF. Karmaaliger og Arteriosklerose. Nord. Magasin f. Legewidenskap 1907, Nr. 6.
- SCHIELE-WIEGANDT, VALERIE. Ueber Wanddicke und Umfang der Arterien des menschlichen Körpers. Arch. f. Path. Anat. Bd. 82, 1880, S. 27.
- SCHMIDT, M. Wandwiderstand und Elastizität von Blutgefässen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Bd. 33, 1909, p. 331—340.
- SCHULTZ, P. Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der längsgestreiften Muskeln der Wirbelthiere, Arch. f. Anat. und Physiol. Bd. 21, p. 1, 1897.
- Die längsgestreifte (glatte) Musculatur der Wirbelthiere. Ihre Verrichtungen. Ebenda. p. 307.
- Zur Physiologie der längsgestreiften (glatten) Muskeln, Spontane Bewegungen, Tonus, Peristaltik. Ebenda, p. 322 u. p. 329.
- Zur Physiologie der längsgestreiften (glatten) Muskeln. Ebenda, Bd. 27 1903. Suppl. Physiol. Abt.
- SERTOLI, Contributions à la physiologie générale des muscles lisses. Arch. ital. de biol. III p. 78.
- STRASBURGER, J. Ueber die Elastizität der Aorta bei beginnender Arteriosklerose. Münch. med. Wschrft. 1907.
- Ueber den Einfluss der Aortenelastizität auf das Verhältnis zwischen Pulsdruck und Schlagvolumen des Herzens. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, Heft 3—4, S. 378, 1907.
- STREINTZ. Pogg. Ann. 153, 1874.
- SUTER, F. Ueber das Verhältnis des Aortenumfanges unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Arch. f. experiment. Path. u. Pharmakol. Bd. 39, 1897, S. 289.
- TENDELOO, Allgemeine Pathologie, Springer, Berlin, 1919.
- THOMA, R. Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsbildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Dritte Mittheilung (Paraffininjektionsmethode) Virchows Arch. 104. 1886.
- THOMA R. und KAEFER, N. Ueber die Elasticität gesunder und kranker Arterien. Arch. f. Path. Anat. 116, 1889, S. 1.
- THOMA, R. Über die Strömung des Blutes in der Gefässbahn und die Spannung der Gefässwand. Ziegl. Beitr. 66 Hft 1, 2 u. 3.
- TIGERSTEDT, R. Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. Achtzehn Vorlesungen für Studierende und Ärzte. Leipzig 1893.
- TRIEPEL, H. Elastisches Gewebe und gelbes Bindegewebe. Anat. Anz. Bd. 15. p. 300 u. 488, 1898—1899.
- Einführung in die physikalische Anatomie, Wiesbaden: Bergmann, 1902.
- WEBER, W. Pogg. Ann. 34, (1835). p. 27 und 54 (1841) p. 1.
- VELICHI, J. Zur Chemie der glatten Muskeln. Centralbl. f. Physiolog. Bd. 12, 1898.
- WERTHEIM, G. Mémoire sur l'élasticité et la cohesion des princi-

- paux tissus du corps humain. Annales de Chimie et de Physique III. Série, p. 385, 1847.
- VILLARI, Pogg. Ann. 143, p. 88.
- MAC WILLIAM, J. A. On the properties of the arterial and venous walls. Proceedings of the Royal Society of London, Vol. LXX, 1902.
- MAC WILLIAM, J. A. and MACKIE, A. H. Observations on arteries, normal and pathological. The Brit. med. journ. 1908. Nr. 34, S. 1477.
- WINKELMANNS Handbuch der Physik. Bd. I, Breslau 1891. — Aufl. 1908.
- WINTERSTEINS Handbuch der vergleichenden Physiologie, Bd. 3, 1 Hälfte, Erster Teil., 1914. (p. 27, 960).
- VOLKMANN, A. W. Ueber die Elasticität der organischen Gewebe. Arch. f. Anat. und Physiol. (von Reichert u. Du Bois Reymond) 1859, S. 294.
- WUNDT, W. Die Lehre von den Muskelbewegungen. Braunschweig 1858
- ZANDA, G. B. Observations physiologiques et pharmacologiques sur les muscles lisses. Arch. ital. d. biologie 53, p. 409—418.
- DE ZILWA, L. A. E. Some contributions to the physiologie of unstriated muscle. Journ. of physiol. Vol. 27, p. 200, 1901—1902.
- ZWAARDEMAKER, Over de uitzetting der slagaderen door den bloedsdruk, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 1888, p. 61.
-

Bezeichnungen und Formeln.

Falls

die Anfangslänge bei 0 Belastung mit l_0

die Länge bei einer gewissen Belastung mit l_1

die Länge bei einer etwas grösseren Belastung mit l_2

die Belastung bei der Länge l_1 mit q_1 (kg)

der Querschnitt des Ausgangszustandes mit q (mm²) bezeichnet wird, ergeben sich für die Länge l_1 (Verlängerung $\dot{z}_1 = l_1 - l_0$) folgende Formeln für die Moduln und Koeffizienten (S. 23):

1. Der Dehnungsmodul (nach TRIEPEL E_z) =
$$\frac{q_1}{\frac{l_1 - l_0}{l_0}}$$
2. Der Elastizitätskoeffizient (nach TRIEPEL ϵ_z) =
$$\frac{l_0}{\frac{q_1}{q}}$$
 oder, falls

die Spannung $\left(\frac{q_1}{q}\right)$ mit σ (kg mm²)

die Verlängerung bei der Länge l_1 mit \dot{z}_1 bezeichnet wird,

1. $E_z = \frac{\sigma}{\frac{\dot{z}_1}{l_0}}$
2. $\epsilon_z = \frac{\dot{z}_1}{\frac{l_0}{\sigma}}$

weiterhin ist, falls die Belastung q_1 der Länge l_1 entspricht
die Belastung q_2 der Länge l_2 entspricht

3. Der Intervallmodul =
$$\frac{q_2 - q_1}{\frac{l_2 - l_1}{l_0}}$$
 (für elastisches Gewebe)
- =
$$\frac{q_2 - q_1}{\frac{l_2 - l_1}{l_1}}$$
 (für Sehnen)

4. Der Intervallkoeffizient (von mir vorläufig I. k. verkürzt)

$$\begin{aligned}
 & \frac{l_2 - l_1}{l_0} \\
 &= \frac{q_2 - q_1}{q} \text{ (für elastisches Gewebe)} \\
 & \frac{l_2 - l_1}{l_1} \\
 &= \frac{q_2 - q_1}{q} \text{ (für Sehnen)}
 \end{aligned}$$

schliesslich, falls wie von mir die Belastungen durchgehends auf den Ausgangsquerschnitt bezogen und in g/mm² S. (21) angegeben, die Längen in Proportionalzahlen ausgedrückt worden sind, q und l_0 somit gleich 1 sind,

$$\begin{array}{llll}
 1. & = \frac{P_1}{l_1 - l_0} & 2. & = \frac{l_1 - l_0}{P_1} & 3. & = \frac{P_2 - P_1}{l_2 - l_1} & 4. & = \frac{l_2 - l_1}{P_2 - P_1} \\
 & & & & & & & \frac{1000}{1000} \\
 & & & & & & & \frac{l_2 - l_1}{l_1} \\
 & & & & 3. & = \frac{P_2 - P_1}{l_2 - l_1} & 4. & = \frac{l_2 - l_1}{P_2 - P_1} \\
 & & & & & & & \frac{1000}{1000}
 \end{array}$$

Erklärung der Kurven.

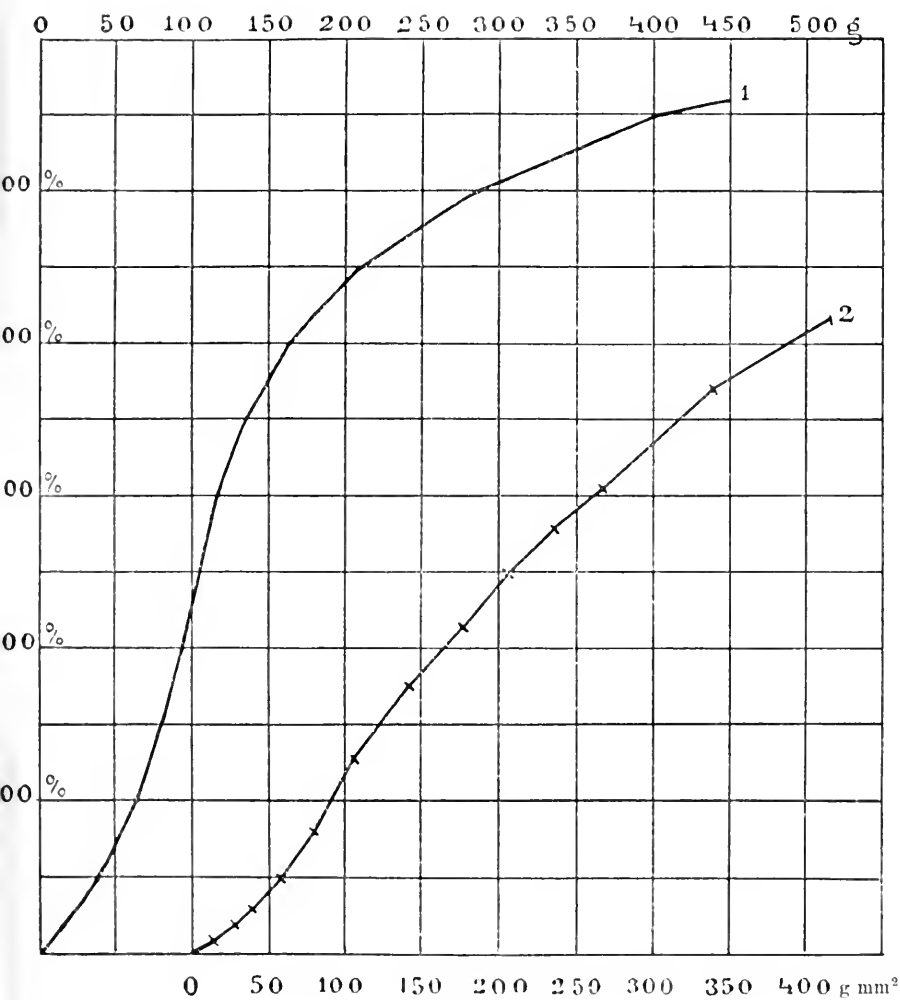
Auf Tafel I sind zwei Kurven des Kautschuks gezeichnet worden (S. 20 in Texte). Die Abscissenwerte der Kurve 1 sind oben, die der Kurve 2 unten aufgetragen. Die ersten sind absolute Belastungsgrößen (Durchmesser des angewandten cylindrischen Stranges 1.55 mm), die letzteren hingegen auf den Ausgangsquerschnitt des Kautschuksbandes ($\frac{2}{3}$ mm) bezogen worden.

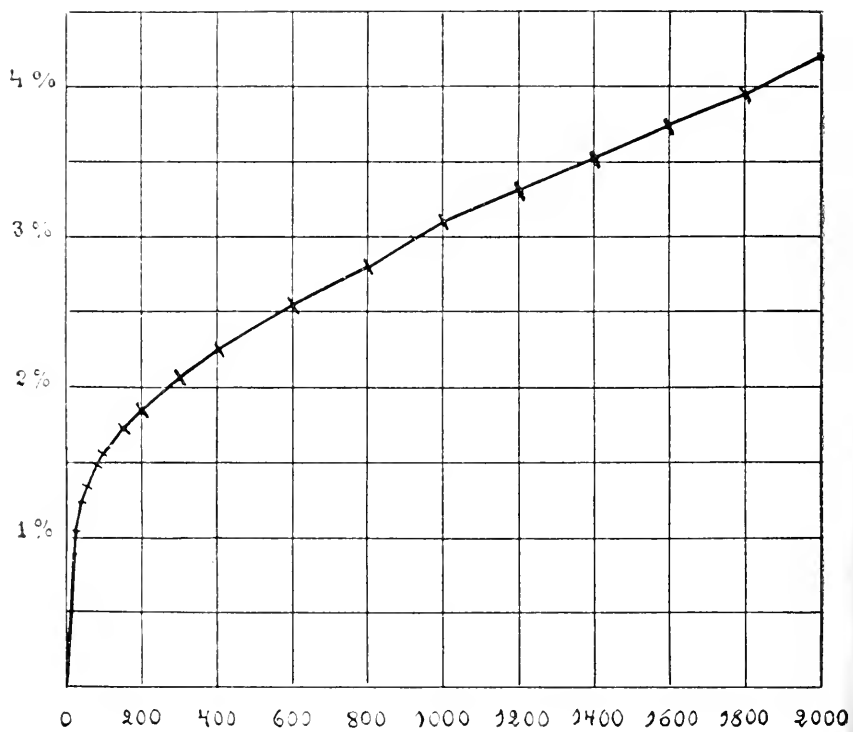
Auf Tafel II ist die Kurve einer Sehne gezeichnet worden (S. 31 im Texte).

Auf Tafel III sind fünf Kurven des Ligamentum nuchae gezeichnet worden (S. 45 im Texte). Die Kurven sind nacheinander placiert worden (deren Fusspunkte dabei um 20 mm von einander entfernt), welches Verfahren ich des knappen Raumes wegen für möglich hielt, da in der vorliegenden Arbeit vorläufig nur die Kurvenform Interesse hat.

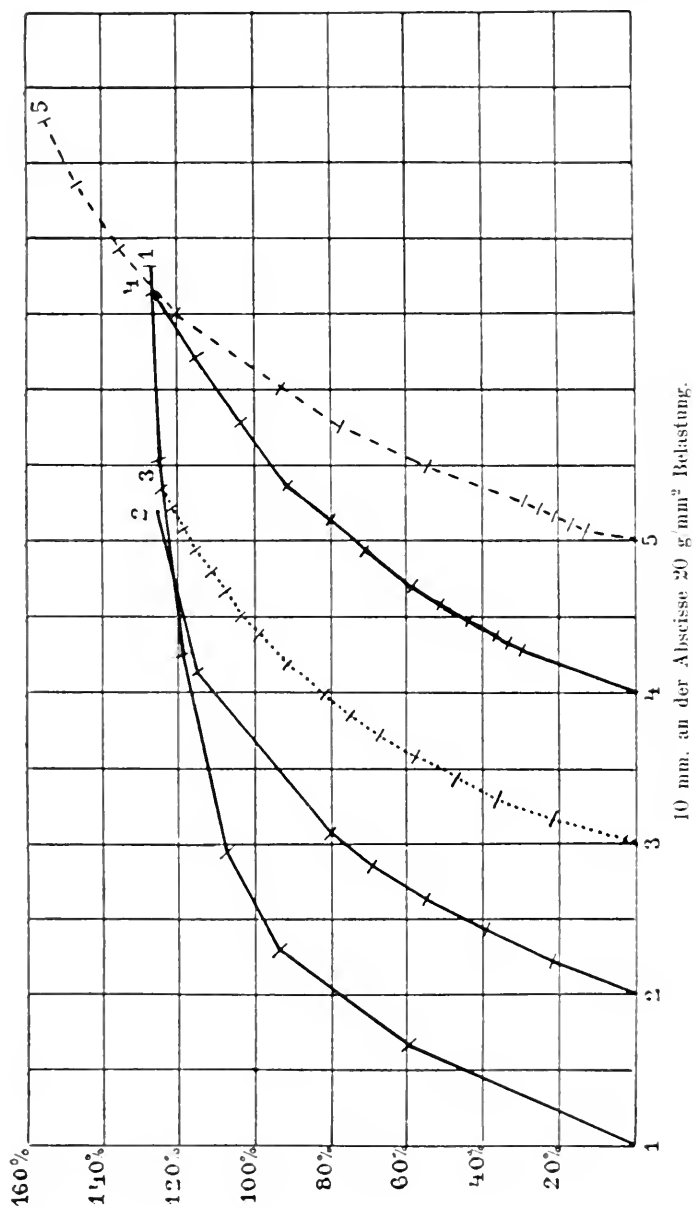
Auf Tafel IV sind die Anfangsteile der Kurven Nr 4 und 5 der vorigen Tafel gezeichnet worden (S. 45 im Texte).

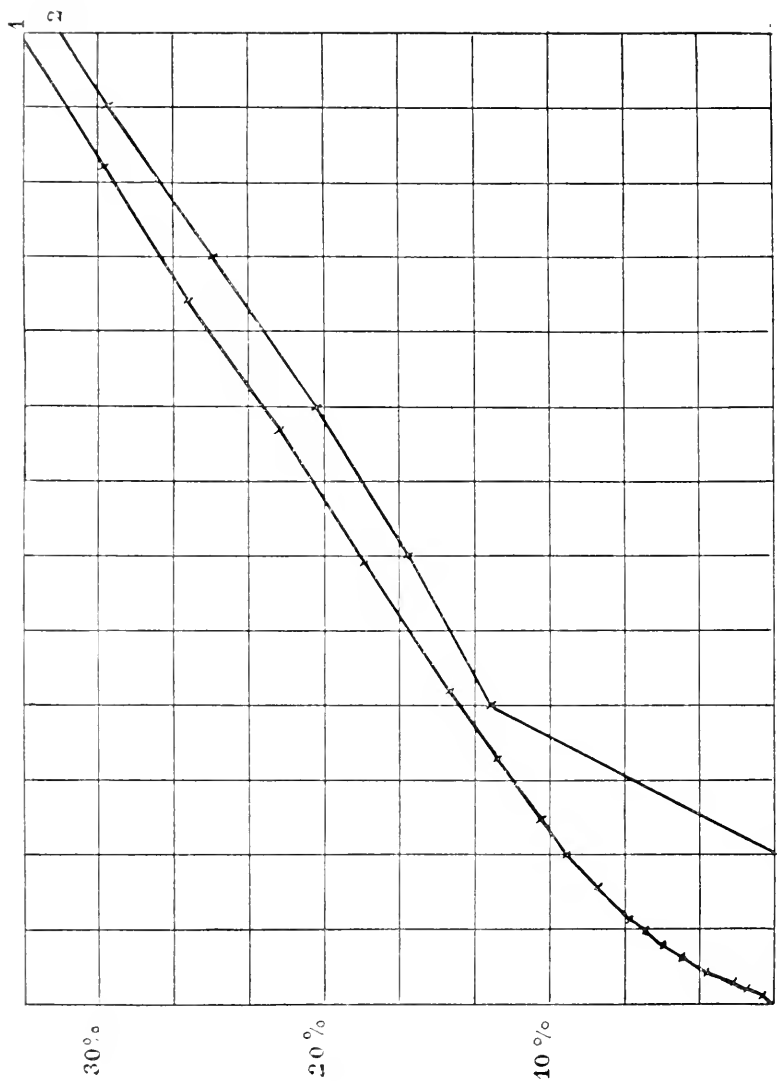
Die einzelnen Beobachtungen sind an den Kurven mit kurzen quergestellten Strichen angegeben worden. Wo die Beobachtungen nahe an der einander gelegen sind (Tafel I Nr 2, Tafel III Nr 4, der Anfangsteil der Kurve) sind nur einzelne von ihnen ausgezeichnet worden.

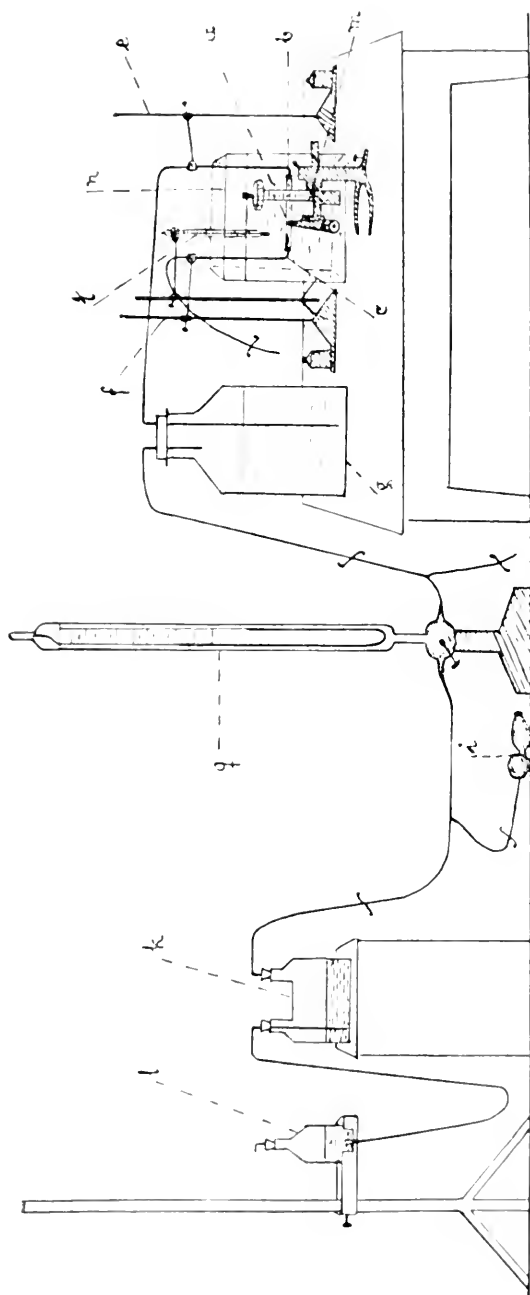




Tafel III.



10 mm an der Abscisse 1,0 g/mm² Belastung.



VERHANDLUNGEN

des

ZEHNTEN NORDISCHEN KONGRESSES

für

INNERE MEDIZIN

ZU HELSINGFORS

30. Juni—2. Juli 1921

Herausgegeben

von

DOZENT, DR. FREDRIK SALTZMAN

Generalsekretär des Kongresses.



HELSINGFORS

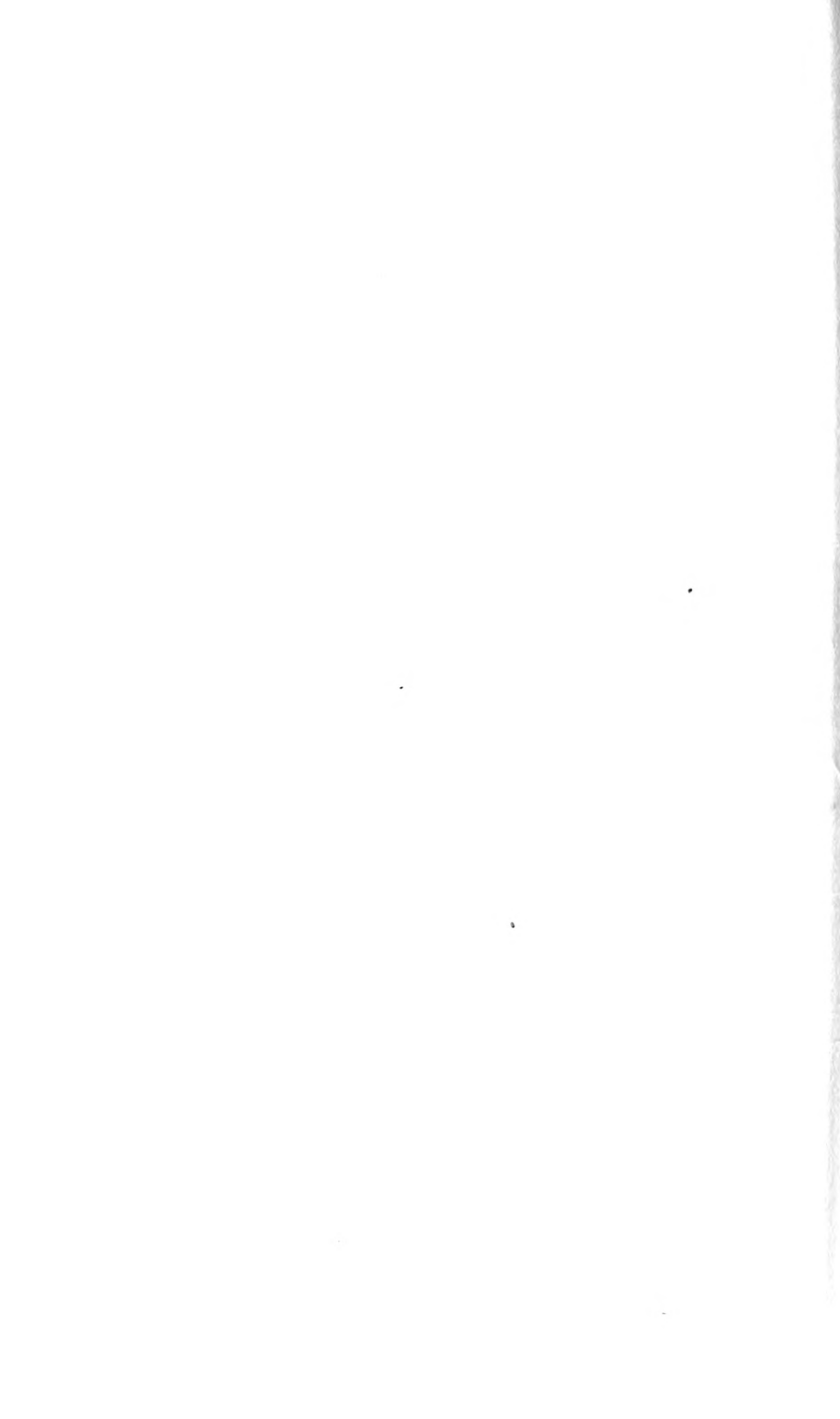
MERCATORS BUCHDRUCKEREI AKTIENGESELLSCHAFT

1922

VORWORT.

Dem vom Kongress gefassten Beschlusse gemäss erscheinen die im Laufe des Kongresses gehaltenen Vorträge, je nach dem Wunsche der betreffenden Vortragenden, in deutscher, englischer oder französischer Sprache. Die Äusserungen zur Discussion sind in der Sprache des Vortrags, auf den sie sich beziehen, wiedergegeben.

Fredrik Saltzman.



INHALT

	Seite
Eröffnungsrede des Präsidenten	1
<i>Discussionsthema:</i>	
1. JARL HAGELSTAM: Die Syphilis des zentralen Nervensystems	4
2. OLAV HANSSEN: Über die Behandlung der zerebrospinalen Syphilis	23
3. H. C. JACOBÆUS: Die Syphilis der Bauch- und Brustviscera	25
<i>Vorträge:</i>	
4. T. W. TALLQVIST: Beitrag zur Klinik der tertiärluetischen Leberaffektionen	45
5. WILLIAM KERPPOLA: Über pathologische Histologie, Ätiologie und Pathogenese der Arteriosclerose, mit besonderer Berücksichtigung ihres Verhältnisses zur luetischen Arteriitis	53
6. G. JANSSON: Die Goldsolreaktion in der Zerebrospinalflüssigkeit bei Syphilis des zentralen Nervensystems	72
<i>Discussion zu 4–6: CEDERCREUTZ, TALLQVIST, HOLMGREN, HOLST, THILGREN, JACOBÆUS, FABER, KAHN-METZ, EHRSTRÖM, HAGELSTAM, HANSSEN</i>	
	84
7. PETER F. HOLST: Über rheumatische Myocarditis und ihre Relation zum Rheumatismus acutus	92
<i>Discussion: FABER, HOLST, TALLQVIST, HOLST</i>	
	98
8. KARL PETREN: Etudes sur la question de «N-minimum» chez les diabétiques	101
9. KARL PETREN: Sur la question du traitement diététique du diabète grave	112
<i>Discussion: BANG, HOLST, FABER, PETREN</i>	
	135
10. ÖSTEN HOLST: Alimentäre Hyperglykämie bei Arthritis	137
11. A. JOHANSSON: Untersuchungen über die Blutzuckerverhältnisse bei anämischen Zuständen, speziell bei perniziöser Anämie	139
<i>Discussion zu 10 u. 11: LYDER NICOLAYSEN, FABER</i>	
	152

12.	CARL MÜLLER: Klinische Beobachtungen über den Blutdruck bei Schlafenden	152
13.	AXEL WALLGREN: Nierenarterien und Blutdruck	152
	Discussion: TALLQVIST	154
14.	GÖSTA FORSELL: Etude sur les Reliefs de la muqueuse du tube digestif	154
15.	ARNOLD JOSEFSON: Primary cancer of the Pleura in man and wife ..	159
	Discussion: AXEL VON BONSDORFF, LAACHE, JOSEFSON ..	163
16.	ROBERT EHRSTRÖM: Geschlechtsmerkmale und Krankheitsbereitschaft	165
	Discussion: JOSEFSON, LAACHE, LINDHAGEN, EHRSTRÖM ..	181
17.	KNUD FABER: The relation between the shape of the chest and the shape and position of the stomach	182
	Discussion: FORSELL, LINDSTEDT, FABER, HOLMGREN, FABER	193
18.	H. C. JACOBÆUS: Über das Abbrennen der Adhärenzen bei der Pneumothoraxbehandlung der Lungentuberkulose	196
	Discussion: LÖWENHJELM	197
19.	T. W. TALLQVIST: Ist das hypoplastische Herz einer kompensatorischen Hypertrophie fähig?	198
	Discussion: MUSTELIN	201
20.	J. TILLGREN: Beiträge zur Klinik der Pneumonia crouposa. Zur Frage des Konstitutionalismus des Pneumonikers.	203
21.	ARNOLD JOSEFSON: L'insufflation de gaz dans les cavités et organes du corps dans un but diagnostique	212
	Discussion: JACOBÆUS, PETRÉN, JACOBÆUS, NICOLAYSEN, JOSEFSON, PETRÉN, HOLMGREN	234
22.	FOLKE LINDSTEDT: A contribution to our knowledge of the pathogenesis of lumbago	238
23.	OSSIAN SCHAUMAN: Die abnehmende Chlorosefrequenz und ihre etwaigen Ursachen	246
24.	E. A. VON WILLEBRAND: Der Gesundheitszustand bei Personen, die früher an Chlorose gelitten haben	257
	Discussion zu 24 u. 25: WETTERDAHL, S. MADSEN, LAACHE, TALLQVIST	263
25.	GUNNAR KAHLMEYER: De l'anémie dans les polyarthrites aiguës et chroniques	265
	Discussion: HOLSTI	
26.	HISINGER-JÄGERSKIÖLD: Kapillarstudien bei perniziöser Anämie und einigen anderen Blutkrankheiten	278
27.	OSKAR MUSTELIN: Erbllichkeit und perniziöse Anämie	275
	Discussion: FABER	
28.	MAX BJÖRKSTEN: Über Morbidität und Mortalität beim Scharlach in Helsingfors	276

29.	GÖSTA BECKER: Versuche mit der Sachs-Georgi Reaktion an Botriocephalusträgern	284
30.	J. GRÖNBERG: Studien über die Bluttermente bei Menschen und Tieren bei Narkosen und einigen Vergiftungen	285
31.	K. O. LARSSON: Investigations on eclamptic uræmia	289
	<i>Discussion:</i> PETRÉN, LARSSON	310

Eröffnungsrede

des Präsidenten, Generaldirektor R. SIEVERS.

M. D. u. H.,

Im Namen des Vorstandes heisse ich die geehrten Kollegen aus Dänemark, Norwegen, Schweden und Finnland herzlich willkommen zum X. nordischen Kongress für innere Medizin. In diesem Jahre kann unser Verein auf eine 25 jährige Tätigkeit zurückblicken, die mit dem ersten Kongress in Gothenburg 1896 eingeleitet wurde. Wir haben im Laufe dieses Vierteljahrhunderts 3 mal in Dänemark, 3 mal in Schweden, 2 mal in Norwegen und, diesen Kongress einberechnet, 2 mal in Finland getagt. Unsere Verhandlungen haben weite Gebiete der medizinischen Wissenschaft umfasst, schwerwiegende, an der Tagesordnung stehende Fragen sind zur Besprechung herangezogen worden und in einer schier unübersehbaren Anzahl Vorträge haben Forscher aus den betreffenden Ländern die Früchte ihrer wissenschaftlichen Arbeit dargelegt. So sind therapeutische Fragen wie die Organo- und Serotherapie, die Röntgenbehandlung, die Diabetesbehandlung und die Bedeutung der Diätetik bei Herz- und Nierenkrankheiten erörtert worden; in bezug auf einzelne Krankheitsgruppen liegen umfassende Referate vor, so über Neurasthenie, über die chronische Gastritis, die schwere Anämie, die Herzarythmie, die Ätiologie der Nephritis und die Patogenese der Diabetes. Die Bedeutung der Gesetzgebung hinsichtlich der Tuberkulose ist besprochen worden. Weiterhin haben unsere Diskussionen sich auf die klinischen Untersuchungsmethoden, die frühe Diagnose der Tuberkulose und sogar auf die subjektive Herzperkussion erstreckt; auch der funktionellen Diagnostik, ihrer jetzigen Bedeutung und ihren künftigen Zielen ist eingehende Erörterung zu teil geworden. Schon zu unserem zweiten Kongress, 1898, stand die Arteriosklerose auf dem Programm, 1902 in Helsingfors kamen die syphilitischen Herzaaffektionen zur Besprechung und heutigen Tages, wieder in Helsingfors, wird die Syphi-

lis der Brust- und Bauchviscera sowie die syphilitischen Erscheinungen im zentralen Nervensystem Gegenstand eingehender Behandlung sein, also Fragen die im Interesse der wissenschaftlichen Welt gegenwärtig vornan stehen.

Diese Zusammenkünfte nordischer Forscher auf dem Gebiete der inneren Medizin haben einen fördernden Einfluss auf die wissenschaftliche Arbeit im Norden ausgeübt, sie haben Ärzte stammverwandter, in der Kulturentwicklung, Lebensanschauung, in Denkart und Sitte einander nahe stehender Völker zusammengeführt. Persönliche Berührung spornt wissenschaftlichen Wettstreit an, sie schenkt neue Anregungen, ruft neue Ideen ins Leben und gibt Anlass zu planmässig geordneter gemeinsamer Forscherarbeit. In den *Acta Medica Scandinavica* betreten wir, mit Benutzung der grossen Kultursprachen, gemeinsam die medizinische Weltarena und in dem Lehrbuch der internen Medizin (*Lärobok för intern medicin*) wenden sich unsere ersten Forscher in nordischer Mundart zu Kollegen und Schülern der eignen Länder. Besuche und Gegenbesuche bringen eine bessere gegenseitige Kenntniss von Land und Volk mit sich und werden so zu fördernden Faktoren des guten Einvernehmens im Norden. Wir Finländer sind es gewohnt gen Westen, nach den Sammelplätzen wissenschaftlicher Forschung zu wallfahrten, und mehr als einmal haben wir in Scharen nordische Kongresse überschwemmt. Gelingt es uns aber manchmal Euch, verehrte Kollegen aus Dänemark, Norwegen und Schweden, zu einem Zuge in entgegengesetzter Richtung zu verleiten, so erreicht es uns stets zu aufrichtigster Freude.

Es sind jetzt 19 Jahre her, seit wir zuletzt das Glück hatten nordische Internisten bei uns zu begrüßen. Diejenigen unter uns, die damals mit waren, werden sich des 5:ten Juli im Gartenrestaurant »Alphyddan» erinnern, wo der Sohn unsres grossen Dichters zum dritten mal als Kongresspräsident auftrat. Damals glühte es bei uns in den Sinnen hinter den erstickenden, vom Osten entsandten Nebelschleiern, die uns den freien Ausblick in die Kulturgebiete des Westens verwehren sollten. Jene verhaltene Glut brach schliesslich in heller Lohe aus, ergriff die Herzen, liess die Hände nach Waffen greifen und heute, an diesem Kongress, sind es freie Männer die im eignen Lande ihre skandinavischen Kollegen willkommen heissen.

Es gebührt sich in dieser Stunde derer zu gedenken, die unserer Arbeit nahe gestanden, heute aber unseren Gruss nicht erwidern können, der Professoren ISRAEL ROSENTHAL und SEVED RIBBING.

ISRAEL ROSENTHAL war ein sicherer Gast an skandinavischen Zusammenkünften und durch seine persönliche Liebenswürdigkeit gewann er bei diesen Gelegenheiten viele Freunde. 25 Jahre stand er der 2. medizinischen Abteilung des Kommunehospitals in Kopenhagen vor. Er war ein fleissiger Aehrenleser auf dem Acker der Wissenschaft, folgte allseitig mit den Fortschritten auf seinem Spezialgebiet, leitete mit Sorgfalt die Untersuchungen seiner Schüler, besonders deren Übungen in stetoskopischer Technik, und weckte ihr Interesse für die Therapie. Sein erster Arbeits-einsatz galt der Paediatric, danach widmete er sein Interesse mit Vorliebe der Pathologie der Herz- und Brustkrankheiten; seine Abhandlung in dem grossen skandinavischen Lehrbuche zeugt von seinen Kenntnissen und seiner Erfahrung auf diesem Gebiet. Er gab sich gänzlich seinem ärztlichen Beruf hin und gewann durch sein sympatisches und uneigennütziges Wesen die Herzen seiner Patienten. Die ideelle Bedeutung der ärztlichen Tätigkeit schätzte er hoch ein und ein Vergehen gegen kollegiale Ethik konnte ihn »in Feuer und Flamme versetzen».

Teilnehmer am Kongress in Lund 1913 werden sich des Professor-Emeritus SEVED RIBBING als des milden Gastgebers in seinem schönen, von südlicher Gartenpracht umgebenen Tusculum erinnern. Er war seinen ausländischen Kollegen bekannt als der Verfasser des »Therapeutisk recepthandbok» und des »Lifförsäkringsläkarens handbok» und auch das grosse Publikum der nordischen Länder kannte ihn durch die populäre Schrift: »Den sexuella hygien och några av dess etiska konsekvenser».

Nachdem er 7 Jahre lang als Lazarettarzt in Simrishamn gewirkt hatte, kam er als ersternannter a. o. Professor der Paediatric nach Lund und wurde 1880 daselbst zum Professor der praktischen Medizin ernannt. Er verblieb auf diesem Posten bis er 1910 das Emeritusalter erreichte. RIBBING war ein guter klinischer Lehrer, der seinen Unterricht den Bedürfnissen der Anfänger anzupassen wusste und, in der Kunst der Auskultation und Perkussion wohl erfahren, befasste er sich eingehend mit physikalisch-diagnostischen Demonstrationen. Seine Persönlichkeit, sein heller Optimismus,

1

seine grosse Menschenliebe und sein starkes Pflichtgefühl haben einen bedeutenden Einfluss auf mehrere Generationen schwedischer Ärzte ausgeübt. Die rein wissenschaftliche Seite seines Wirkens — er interessierte sich besonders für das Studium tropischer Krankheiten — stand vor seiner praktischen ärztlichen Tätigkeit, seiner Teilnahme an sozialen, medizinisch-pedagogischen, ethischen und religiösen Bestrebungen zurück. Er hegte umfassende kulturelle Interessen, besass vielseitige Kenntnisse auf seinem Gebiet und hat in der Volksbildungsarbeit als Pioniär und Leiter wertvolle Dienste geleistet.

Ich bitte die Anwesenden, zur Ehrung des Andenkens der Verstorbenen, sich von ihren Plätzen zu erheben!

Geehrte Kollegen! Auch bei diesem Kongress haben wir ein ernstes und gediegenes Programm vor uns, das von zahlreichen, auf dem Felde der inneren Medizin im Norden teils wohlbekannten, teils neuen Kräften getragen wird. Wir können desswegen mit Zuversicht hoffen, dass diese Tagung sich in würdiger Weise den vorhergegangenen anschliessen und auf die medizinische Forschung im Norden belebend und befruchtend wirken wird. Wir, Finländer, hoffen ausserdem, dass die Befriedigung und Freude die uns das Hiersein der dänischen, norwegischen und schwedischen Kollegen bereitet, bei ihnen einen Widerhall finden und dazu beitragen wird unser Beisammensein angenehm zu gestalten.

Hiermit habe ich die Ehre den X. nordischen medizinischen Kongress als eröffnet zu erklären!

I. Referat:

Jarl Hagelstam. Die Syphilis des zentralen Nervensystems.

In seiner berühmten, im Jahre 1879 erschienenen Arbeit *La syphilis du cerveau* bezeichnet FOURNIER unsere Kenntnis von der Lokalisation der Syphilis im zentralen Nervensystem als eine Wissenschaft von gestern und heute, und OPPENHEIM äussert in seiner 1896 herausgegebenen Monographie über die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns, dass es die Forschungen der drei jüngst vergangenen Jahrzehnte gewesen seien, welche die Wissenschaft

auf jenen Höhepunkt gebracht hätten, von dem aus zu der genannten Zeit die Mannigfaltigkeit der zwischen Syphilis und Nervenkrankheiten bestehenden Beziehungen sich habe überblicken lassen. Und er fügt noch hinzu, dass dieser Höhepunkt jedoch bei weitem nicht das Endziel der Forschung bezeichne, von dem wir im Gegenteil auf diesem Gebiete noch weit entfernt seien.

Das seit jener Aussage vergangene Vierteljahrhundert ist Zeuge einer gerade auf diesem Gebiete überaus reichen und umfassenden Forschungsarbeit mit neuen und bis dahin grösstenteils ungeahnten Errungenschaften gewesen. Und diese Forschung hat eine Litteratur geschaffen, die schier ins Unüberschauliche angewachsen ist.

Wenn es also gilt, als Einleitung zur Besprechung der Frage von dem Vorkommen der Syphilis im Zentralnervensystem eine Darstellung wenn auch nur der wesentlichsten Richtlinien dieser Forschung zu bieten, kann man schwerlich umhin, angesichts des Umfanges und der äusserst unscharfen Abgrenzung der Aufgabe unschlüssig halt zu machen. Es scheint mir hier kaum einen anderen Ausweg zu geben, als aus dem Zusammenhang einige Momente herauszugreifen und es sodann der Diskussion zu überlassen die grossen Lücken auszufüllen. Dabei werde ich mich vorzugsweise an solche Fragen halten, die mir vom klinischen Gesichtspunkte belangvoll erscheinen; dagegen nicht versuchen, auf jene Fragen vorwiegend theoretischer Natur näher einzugehen, welche in der heutigen Syphilisforschung einen so hervorragenden Platz eingenommen haben.

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts schien das Kapitel über die Syphilis des Nervensystems, soweit es sich um die klinischen Formen und deren anatomische Unterlage handelt, in der Hauptsache seinen Abschluss gefunden zu haben; der anatomisch-klinischen Untersuchungsmethode, die bis dahin fast allein herrschend gewesen war, und mittelst der so bedeutende Resultate erzielt worden waren, schien nur noch die Ausgestaltung von Einzelheiten übrig geblieben zu sein. Die Lösung der etwa noch offen gebliebenen Fragen musste auf anderem Wege erstrebt werden, und dieser Weg ist von den epochemachenden Entdeckungen angegeben worden, die im Laufe dieses Jahrhunderts auf dem Gebiete der Syphilislehre hervorgetreten sind. Die pathologische Physiologie hat den

allgemeinen Biologie bis zu einem gewissen Grade den Platz räumen müssen, und es hat dabei eine beträchtliche Verschiebung der Grenzen zwischen der Syphilidologie als Spezialdisziplin und der inneren Medizin einschliesslich der Neurologie stattgefunden.

In erster Linie sind es die frühen Manifestationen der Syphilis des Nervensystems, die während der genannten Zeit Gegenstand der Aufmerksamkeit geworden sind, allein Hand in Hand damit sind auch die spätsyphilitischen und vor allem, die sogenannten para- oder metasyphilitischen Erkrankungen in dem Lichte der neuen Forschung studiert worden.

Dass eine Lokalisation der Syphilis im Nervensystem, namentlich im Gehirn, zu den frühen Erscheinungsformen dieser Krankheit gehört, ist ein heutzutage allgemein bekannter und anerkannter Sachverhalt, wenngleich dieser sonderbarerweise nur langsam, fast möchte man sagen widerstrebend, ins allgemeine medizinische Bewusstsein Eingang gefunden hat. Doch hatte bereits im J. 1857 GJÖR in Norwegen und 1860 STEENBERG in Dänemark auf diesen Sachverhalt hingewiesen, und dasselbe haben im Laufe der nächstfolgenden Jahrzehnte mehrere Autoren verschiedener Länder (LJUNGGREN, ÖDMANSSON, BRAUS, MAURIAC, NAUNYN, LANG, MAGNUS, MÖLLER u. A.) getan. In seiner 1892 herausgegebenen Arbeit über Gehirnsyphilis bringt HJELMMAN eine statistische Zusammenstellung von 280 aus den Helsingforscher Kliniken stammenden Fällen, von denen die Hälfte vor Ablauf der drei ersten Jahre und mehr als ein Viertel schon innerhalb des ersten Jahres nach der Infektion erkrankt waren. Diese Angaben stimmen mit Beobachtungen vieler anderen Autoren ziemlich genau überein.

Das Vorkommen eines in Gestalt von Kopfschmerz, Schwindel, Parästhesien der Extremitäten und anderer subjektiven Erscheinungen sich kundgebenden Erregungszustandes der Hirnhäute zur Zeit des Ausbruches des syphilitischen Exanthems war sowohl von CHARCOT als von FOURNIER beobachtet worden und wurde in den Jahren 1880 und 1881 mit noch grösserem Nachdruck hervorgehoben von LANG, der auf Grund seiner Erfahrungen diesen Zustand auf eine Hyperämie oder sogar eine leichtere Infiltration der Hirnhäute zurückführt. SCHNABEL, der, auf Anregung von LANG, in derartigen Fällen Augenuntersuchungen ausgeführt hat, hatte dabei auch Veränderungen des Augengrundes vorgefunden. So-

wohl LANG wie NEUMANN u. A. hatten sich ferner dem Gedanken angeschlossen, dass die später auftretenden »tertiären« Affektionen in entzündlichen, aus der Sekundärperiode stammenden Produkten ihre Ursache hätten. »Inwiefern diese für die previsionelle Prognostik wichtige Beziehung zwischen einer stärker markierten meningealen Reizung und einer später auftretenden Zerebrosyphilose wirklich besteht, kann erst in Zukunft durch methodische Achtgebung auf dieses Verhältnis ermittelt werden«, bemerkt hierüber HJELLMAN in seiner vorhin zitierten Arbeit. Diese von LANG auch später (1896) erwähnte »Meningealirritation« scheint indessen keine grössere und allgemeinere Beachtung gefunden zu haben, bis die Entdeckungen der beiden jüngsten Jahrzehnte auf die hierhergehörigen Erscheinungen ein ganz neues Licht warfen.

Bekanntlich konstatierten RAVAUT und VIDAL (1901—02) und kurz darauf auch SICARD, GUILLAIN und andere französische Autoren sowohl bei Tabes und Paralyse als auch bei Syphilitikern schon in frühem Stadium der Krankheit, ausser manifesten Symptomen vom Nervensystem, das Vorkommen einer Lymphozytose und einer Eiweisszunahme in der Lumbalflüssigkeit. RAVAUT deutete diese Erscheinungen als Anzeichen eines latent verlaufenden meningealen Prozesses und sprach von »meningo-récidives histologiques«. Die soeben erwähnten Beobachtungen wurden gleich darauf von SCHÖNBORN und späterhin von anderen deutschen Verfassern bestätigt.

Ein paar Jahre nach der Entdeckung der Wassermannreaktion konnte PLAUT in gewissen Fällen vonluetischem Nervenleiden auch in der Lumbalflüssigkeit positive Reaktion nachweisen, und als es STEINER und MULZER gelungen war, mittels Lumbalflüssigkeit sekundärluetischer Patienten Kaninchen zu infizieren, war der Beweis dafür erbracht, dass die Flüssigkeit schon auf diesem Stadium lebende Spirochäten enthält. Weitere Untersuchungen haben dargestellt, dass pathologische Reaktionen im Liquor zur Zeit derluetischen Allgemeininfektion in der Tat ein sehr gewöhnliches Vorkommnis darstellen, wenngleich sie in der Regel, sei es spontan, sei es unter dem Einfluss antiluetischer Behandlung, verhältnismässig rasch wieder verschwinden. In einer nicht gar zu geringen Anzahl von Fällen bleiben sie indessen, sogar trotz energischer spezifischer Therapie, bestehen.

DREYFUS konstatierte Veränderungen der Lumbalflüssigkeit kurze Zeit nach der primären Infektion bei 80 % der Fälle und einige Jahre später in 12% von Fällen, welche keine Symptome vom Nervensystem darboten. Übereinstimmende Beobachtungen sprechen dafür, dass es diese letzterwähnte Kategorie sei, bei der in der Folge spätsyphilitische Affektionen des Nervensystems zum Ausbruch gelangen. Überaus lehrreich ist in dieser Hinsicht die vielfach zitierte Statistik von MATTAUSCHEK und PILCZ, laut welcher von 4134 Offizieren, die sich während des Jahrzehntes 1880—1890 Lues zugezogen hatten, vor Ende 1911 etwa 10 Prozent an spätsyphilitischen Krankheiten, zerebrospinaler Lues, Tabes oder Paralyse erkrankt waren. Auch liegt eine grosse Anzahl Untersuchungen über Fälle vor, in denen man, mehrere Jahre bevor sich irgend welche klinischen Zeichen einer Tabes oder einer Paralyse gezeigt hatten, durch wiederholte Lumbalpunktionen bestehende Veränderungen der Lumbalflüssigkeit konstatierte.

Erfahrungen dieser Art sind es, die RAVAUT zur Aufstellung seiner Lehre von einer *präklinischen* und einer *klinischen Phase* der syphilitischen Nervenkrankheiten veranlassten. Der syphilitische Prozess verlaufe in der Regel mehr oder weniger langsam, und beim Hervortreten der ersten Symptome seien bereits anatomische Veränderungen zu Stande gekommen, die in vielen Fällen nicht mehr der Behandlung weichen. Es sei von grösster Wichtigkeit, dieses präklinische Stadium möglichst bei Zeiten zu entlarven; dieses ist aber nur mit Hilfe einer zielbewusst durchgeführten Kontrolle der Lumbalflüssigkeit möglich.

Ob und in welchem Maasse eine rechtzeitig eingeleitete und hinreichend gründliche Behandlung tatsächlich im Stande ist, dem Auftreten einer Metalues vorzubeugen, darüber liegen jedoch keine völlig übereinstimmenden Erfahrungen vor. Während z. B. HAUPTMANN und GENNERICH der Ansicht sind, dass sich die Entstehung einer Paralyse durch eine möglichst bald nach der Infektion eingeleitete energische Behandlung verhüten lasse, hat NONNE Fälle beobachtet, in denen, trotz und vielleicht sogar infolge einer regelrecht ausgeführten Salvarsanbehandlung, eine Tabes oder eine Paralyse schon $2\frac{1}{2}$ —4 Jahre nach der Infektion zur Entwicklung gelangt ist.

Diejenigen, in den Hirnhäuten lokalisierten Spirochätenherde, die, als unmittelbare Folge der wahrscheinlich schon bei der ersten

Anlage der Infektion stattfindenden allgemeinen Spirochäteninvasion in die Gewebe, in den Hirnhäuten entstehen, sind indessen von Bedeutung nicht allein als Ausgangspunkt jener schleichenden Prozesse, die die späten, sogenannten metaluetischen Formen kennzeichnen. Vielmehr entwickeln sich aus ihnen, gegebenen Falles, vor allem die mehr oder weniger akut auftretenden Meningitiden, Endarteriitiden und gummösen Prozesse, welche jene mannigfachen klinischen Krankheitsbilder entstehen lassen, die uns bei sonstigen, sei es früheren oder späteren Formen einer Gehirn- oder Rückenmarklues entgegentreten. Unter hierhergehörigen klinischen Erscheinungen ist es, wie bereits angedeutet wurde, die frühe luetische Meningitis, der sich in jüngster Zeit das Interesse der Forscher mit Vorliebe zugewendet hat.

Ausser den durch die Liquor-Untersuchungen an den Tag gebrachten Verhältnissen sind es in erster Linie die sogen. Salvarsan-Neurorezidive, welche die Forschung in diese Richtung gelenkt haben. Diese Rezidive, die in der Regel 1—2 Monate nach einer verabreichten Salvarsaninjektion auftreten, werden nicht, wie aus den ersten Mitteilungen hervorgehen würde, lediglich von Affektionen einzelner zerebraler Nerven, namentlich des Opticus, Acusticus und Facialis, sondern ganz gewiss noch häufiger von einem ausgebreiteteren zerebralen oder zerebrospinalen, und vor allem meningealen Prozess dargestellt, der sich nicht selten sowohl über die Basis als auch auf die Konvexität des Gehirns ausdehnt und sich oft in Gestalt eines umnebelten, rauschähnlichen Zustandes sowie epileptiformer Krämpfe zu erkennen gibt (epileptiforme Neurorezidive). Gegenüber der zuerst von FINGER ausgesprochenen Ansicht, wonach die Ursache der Neurorezidive in einer direkten »neurotropen« Einwirkung des Salvarsans zu suchen wäre, dürfte sich die von EHRLICH vertretene Auffassung der meisten Anhänger erfreuen. Nach EHRLICH würden die in Rede stehenden Affektionen wirkliche Syphilisrezidive darstellen und darauf zurückzuführen sein, dass durch eine an und für sich ungenügende Salvarsaneinwirkung die Abwehrkräfte des Organismus eine Abschwächung erlitten hätten, die wiederum ein Aufflammen der Salvarsan unzugänglicher Spirochätenherde zur Folge gehabt hätte. Es erscheint jedoch wahrscheinlich, dass keine der beiden Erklärungen, wenigstens nicht in allen Fällen, dem wirklichen Sachverhalt vollständig

spricht, sondern dass in der Tat in gewissen Fällen eine toxische und eine infektiöse Komponente gleichzeitig in Wirksamkeit treten. Nicht allein eine Abschwächung der Immunprozesse, sondern auch eine direkte Giftwirkung würde in derartigen Fällen dazu beigetragen haben, das Nervensystem zu einem *locus minoris resistentiae* gegenüber den Angriffen der überlebenden Spirochäten zu gestalten.

Eine Sonderstellung nehmen jedenfalls diejenigen Fälle ein, in denen im frühen Sekundärstadium die zerebralen Symptome in fast unmittelbarem Anschluss an eine Salvarsaninjektion auftreten (Herxheimer's Reaktion) sowie auch solche Fälle, in denen diese Symptome einen oder einige Tage nach einer derartigen Einspritzung, oft erst nach der zweiten, ausgelöst werden. Nach DREYFUS würde bei der ersteren Gruppe, wo, bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit, in der Regel schon vor der Behandlung ein Erregungszustand der Hirnhäute sich durch allerhand subjektive Empfindungen sowie durch ausgesprochene Veränderungen der Lumbalflüssigkeit zu erkennen gebe, die Reaktion durch die beim Massenuntergang der Spirochäten frei werdenden Endotoxine hervorgerufen werden (*»spirillotoxische Reaktion«*), indes sie bei der letzteren Gruppe auf eine direkte Arsenwirkung zurückzuführen wäre (*»arsenotoxische Reaktion«*). Die Differentialdiagnose ist in Bezug auf die Behandlung von grösster Bedeutung, da in dem ersten Falle eine fortgesetzte Salvarsanbehandlung indiziert, im letzteren Falle dagegen streng kontraindiziert ist. JAFFÉ, der aus DREYFUS' Klinik einige hierhergehörige Fälle veröffentlicht hat, hebt als ein dem Praktiker vielleicht weniger allgemein bekanntes Verhältnis hervor, dass also Neurorezidive auch während einer antiluetischen (Salvarsan-)Behandlung auftreten können, ohne dass diese an und für sich als verzettelt zu bezeichnen wäre.

Auf diese Fragen, über die das letzte Wort ganz gewiss noch nicht gesprochen worden ist, soll hier nicht näher eingegangen werden. Was verschiedenerseits durch die Erfahrung bestätigt worden ist, das ist eine seit der Einführung des Salvarsans in die Syphilis-therapie zunehmende Frequenz von Frührezidiven in den Hirnhäuten — Salvarsanprovokation — indess im frischen, unbehandelten Stadium derartige Rezidive viel weniger häufig zu beobachten sind. In dem letztgenannten Falle erscheint es übrigens,

wie auch GENNERICH bemerkt, weniger angebracht, von Rezidiven zu reden, da es sich ja in der Tat um eine fortschreitende Entwicklung einer schon in dem ersten Sekundärstadium angelegten meningealen Infektion handelt. Bei genauem Achtgeben findet man, wie vorhin bemerkt wurde, nicht selten schon in diesem Stadium auch objektive Symptome einer Frühmeningitis vor (HAUPTMANN, FLEISCHMANN u. A.), nämlich, abgesehen von den charakteristischen Reaktionen der Lumbalflüssigkeit, vor allem eine beginnende Affektion des Opticus und Acusticus (vgl. LANG's Meningealirritation). GENNERICH u. A. zählen mit Bestimmtheit auch die Alopecia luetica und das Leucoderma colli zu den ersten Anzeichen einer Meningealinfektion.

Zu ausgeprägteren klinischen Krankheitszuständen geben, wie bereits erwähnt wurde, diese in dem frühen, unbehandelten Stadium auftretenden Meningitiden selten Anlass. Vielfach wird in dieser Hinsicht eine Beobachtung von FAHR zitiert, die sich auf einen 25-jährigen Mann bezieht, der 9 Wochen nach acquirierter luetischer Infektion mit Symptomen einer akuten zerebralen Meningitis erkrankte und dieser Erkrankung erlag. Die Sektion ergab eine luetische Leptomeningitis mit zahlreichen Spirochäten, die auch frei in den Blutgefässen zu finden waren.

Als Ausschlag einer jedenfalls äusserst heftigen, hart an der Grenze einer klinischen Meningitis stehenden Meningealirritation möchte ich folgenden, von mir beobachteten Fall auffassen:

Ein 22 jähriger bis dahin gesunder Mann, der am 14. II. 1914 ins Marienkrankenhaus in Helsingfors aufgenommen wurde, ist sich einer Lues nicht bewusst, gibt aber zu, 8 Wochen vorher einen auf Ansteckung beruhenden Ausfluss aus der Harnröhre gehabt zu haben. Seit 3 Wochen leidet Pat. an zunehmendem schweren Kopfschmerz, der während der zweiten Hälfte der Nacht am schwersten ist; infolge starken Schwindelgefühls vermag er sich nicht umherzubewegen; erbricht alles was er verzehrt. St. pr. Sensorium klar, keine Nackensteifigkeit. Pupillen und Sehnenreflexe normal. Temp. 37,4°. In den Leistenfalten und im Nacken zahlreiche, kleine, derbe Drüsen. WR im Blut und Liquor negativ, desgleichen die Globulinreaktion, allein in der unter hohem Druck herausströmenden Lumbalflüssigkeit finden sich sehr reichlich kleine Lymphozyten vor (die jedoch infolge eines Missgeschickes

nicht gezählt wurden). — Antipyrin + Coffein bringen keine Erleichterung, nach Einnahme von Jodkali aber hören binnen wenigen Tagen der Kopfschmerz, der Schwindel und das Erbrechen auf, Pat. fühlt sich wohl und verlangt entlassen zu werden. Später machte er zu Hause eine Schmierkur durch und ist, kürzlich ertheilter Auskunft zufolge, seither gesund geblieben.

Trotz des Fehlens völlig bindender Kriterien, dürfte wohl kaum ein Zweifel darüber bestehen können, dass es sich in dem soeben angeführten Falle um eine frühe Meningealaffektion aufluetischer Grundlage gehandelt hat, und der Fall erscheint somit geeignet, als Beispiel dafür zu dienen, dass in dem unbehandelten Stadium selbst eine klinisch hervortretende Meningitis ohne spezifische Behandlung zurückgehen kann.

Ein derartiger spontaner Rückgang ist dagegen bei den nach durchgemachter Behandlung auftretenden und eventuell durch sie hervorgerufenen Meningealrezidiven kaum zu beobachten, indem diese, sich selbst überlassen, in der Regel ununterbrochen oder mit grösseren oder geringfügigeren Remissionen fortschreiten. Sie sind gewöhnlich mit endarteriitischen oder gummösen Prozessen kompliziert und greifen nicht selten gleichzeitig sowohl das Gehirn als das Rückenmark an, wenngleich sie oft vorwiegend in dem einen oder anderen dieser Organe lokalisiert sind. In der Mehrzahl der Fälle stellen diese Affektionen, sofern keine sekundären Nekrosen irreparable Wegfallerscheinungen hervorgerufen, oder endarteriitische bzw. enzephalitische Herde vitaler Teile des Gehirns oder des verlängerten Markes nicht verhältnismässig rasch den Tod herbeigeführt haben, überaus dankbare Gegenstände der Behandlung, sei es mit Salvarsan, sei es mit Quecksilber, dar.

Dieluetische Meningitis verläuft, wie OPPENHEIM hervorgehoben hat, im allgemeinen ohne Fieber, wenngleich durchaus nicht selten mässige Temperatursteigerungen vorkommen. In neuerer Zeit sind jedoch von verschiedenen Seiten Fälle veröffentlicht worden, welche dartun, dass eineluetische Meningitis zuweilen ein anhaltendes und hohes Fieber verursachen kann (LOEB, PETTE u. A.). Aus eigener Erfahrung könnte ich einen Fall anführen — ein junges Weib, das einige Monate nach erworbener Infektion im Verlaufe einer eingeleiteten Hg-Behandlung, mit meningitischen Symptomen einschliesslich Stauungspapille erkrankte — in wel-

chem die NONNE'schen Reaktionen die Annahme bestätigten, dass es sich um eineluetische Meningitis handle, wo aber ein trotz energischer Schmierkur wochenlang fortdauernder Fieberzustand mit remittierenden Temperaturen um 38° herum, ausnahmsweise 39° und darüber, nebst anhaltendem Kopfschmerz, geeignet erschien, über die Richtigkeit der Diagnose Zweifel aufkommen zu lassen. Unter Salvarsanbehandlung liessen jedoch schliesslich Fieber und Kopfschmerz nach, und Pat. wurde als gesund entlassen.

Zu der Zeit, als die Frage von der Natur der lokalen Salvarsan-Neurorezidive am aktuellsten war, hat BENARIO durch einige kasuistische Mitteilungen, denen zufolge allem Anscheine nach auch eine Quecksilberbehandlung ähnliche Monorezidive in zerebralen Nerven hervorrufen kann, ein gewisses Aufsehen erregt. Dass Gehirnsymptome gerade während einer Quecksilberbehandlung sich zum ersten Male einstellen, oder dass ein syphilitisches Gehirnleiden mitten im Verlaufe einer gerade seinetwegen eingeleiteten derartigen Behandlung nicht zu hemmende Fortschritte macht, hat NONNE — ebenso wie FOURNIER und GILLES DE LA TOURETTE — beobachtet, er fügt aber hinzu, dass dies seltene Ausnahmefälle seien. Beim Besprechen der Bedeutung der spezifischen Allgemeinbehandlung für die Entstehung einer syphilitischen Meningitis sagt GENNERICH in seiner kürzlich erschienenen Arbeit über die Syphilis des Zentralnervensystems: »Es ist nun nicht ganz uninteressant, dass auch durch energische Quecksilberkuren mit Calomel gelegentlich Fälle mit meningealen Frühsymptomen bald nach der Behandlung beobachtet werden können«, und als Beispiel führt er einen Fall an, in dem am Schlusse einer Calomelkur von 15 Injektionen heftiger Kopfschmerz sich einstellt und die Lumbalflüssigkeit stark positive Reaktionen darbietet. Erst nach wiederholter kombinierter intravenöser und endolumbaler Neosalvarsanbehandlung verschwanden diese Symptome sämtlich.

Im übrigen habe ich in der mir zugänglichen Literatur keine Angaben über Syphilisrezidive des Nervensystems im unmittelbaren Anschluss an Quecksilberbehandlung angetroffen, und gelegentlich eines vor kurzem in Deutschland gemachten Besuches habe ich, auf meine Anfragen hin, von mehreren auf dem neurologischen Gebiete erfahrenen Klinikern den Bescheid erhalten, dass ihnen nichts Derartiges bekannt sei, wobei indessen zugleich hervorgehoben

wurde, dass seit der Einführung des Salvarsans in die Luestherapie eine ausschliessliche Quecksilberbehandlung kaum irgendwo mehr zur Anwendung gekommen wäre. Bei derartigem Sachverhalt dürfte es vielleicht nicht unangebracht erscheinen, wenn ich in diesem Zusammenhange einige eigene Erfahrungen anführe, die darauf hinzudeuten scheinen, dass Fälle der erwähnten Art dennoch nicht so ganz selten sind, wenngleich sie im allgemeinen eine besondere Beachtung nicht gefunden haben.

Auf der medizinischen Abteilung des Marien-Krankenhauses in Helsingfors sind seit 1913 121 Fälle von zerebraler und zerebrospinaler Lues — Paralyse und Tabes nicht mitgezählt — behandelt worden, und in nicht weniger als 26 von diesen Fällen hatten sich die ersten Krankheitssymptome während oder — in wenigen Fällen — höchstens 6 Wochen nach beendeter spezifischer Behandlung eingestellt. Diese Behandlung hatte in 21 Fällen in Hg-Injektionen bestanden (in einigen wenigen Fällen ausserdem Schmierkur), in 5 Fällen waren ausser Quecksilber einzelne Neosalvarsaninjektionen verabfolgt worden.¹⁾ Die zwischen der Infektion und dem jetzt in Rede stehenden Krankheitsausbruche verstrichene Zeit hat in 20 Fällen 2 oder 3 Monate bis zu einem Jahr, in 6 Fälle 1—3 Jahre betragen. Unter den Fällen fanden sich die meisten gewöhnlichen Formen der Lues cerebri und spinalis vertreten. Vorherrschend war die typischeluetische Meningitis mit oder ohne Symptome von Seiten zerebraler Nerven (Opticus, Acusticus, Facialis), allein es kamen auch mehrere Fälle von Endarteriitis mit Herdsymptomen (Hemiplegie) sowie ein Fall von transversaler Rückenmarksläsion vor. 21 Fälle wurden mit Schmierkur nebst Jodkalium, 5 Fälle ausserdem mit Neosalvarsan behandelt. Von den 26 Fällen wurden 15 als symptomfrei, 7 als gebessert, 1 Lues spinalis als unverändert entlassen; 3 Patienten starben. Hinsichtlich der Resultate wurde zwischen den ausschliesslich mit Hg und den mit Hg und Salvarsan behandelten Fällen kein auffallender Unterschied beobachtet.

¹ Infolge hier nicht zu erörternder Umstände ist bei uns in der allgemeinen Syphilisbehandlung bis zu letzter Zeit vorwiegend Quecksilber zur Anwendung gelangt; dabei ist die früher übliche Schmierkur durch Injektionen unlöslicher Quecksilbersalze (Salizylquecksilber und Calomel) ersetzt worden.

Aus dem Angeführten würde also hervorgehen, dass eine Quecksilberbehandlung, wenigstens wenn sie in Gestalt von Injektionen unlöslicher Salze durchgeführt wird, häufiger als bisher angenommen worden ist, Neurorezidive ähnlicher Art und zwar auf dem gleichen frühen Stadium der Syphilis hervorruft wie das Salvarsan. Es ergibt sich ferner, dass die Quecksilberrezidive vielleicht noch häufiger als dies bei den Salvarsanrezidiven der Fall ist (vgl. JAFFÉ'S oben zitierte Aussprache), mitten im Verlaufe einer Kur eintreten, sowie dass sie in gleicher Weise wie die Salvarsanrezidive einer fortgesetzten Behandlung, sei es lediglich mit Quecksilber (Schmierkur) und Jod, sei es mit kombinierter Quecksilber- und Salvarsankur, weichen.

Es erscheint nicht ganz unwahrscheinlich, dass die Schmierkur, ebenso wie die von DREYFUS empfohlenen kleinen und in steigender Dosis wiederholten Salvarsaninjektionen (»einschleichende Dosierung«), nicht im gleichen Maasse geeignet sind, Spirochätenherde zu mobilisieren wie die Hg-Injektionen. Die Frage dürfte vielleicht einer näheren Prüfung wert sein. Beim Stellen der Indikationen für die Behandlung der Syphilis auf frühem Stadium ist es ganz gewiss von grösster Bedeutung, auf die ersten Anzeichen einer Meningealinfektion, eines Leukoderma, einer Alopecie, sowie auf Symptome von Seiten der Seh- und Hörnerven und vor allem auf die Art und den Grad der Reaktion in der Lumbalflüssigkeit genau zu achten.

Nicht nur für die Entlarvung einer latenten Infektion der Hirnhäute in frühen wie auch in späteren Stadien, sondern auch für die Differentialdiagnose einesluetischen Nervenleidens ist eine zielbewusst auszuführende Untersuchung der Lumbalflüssigkeit von ausserordentlicher Bedeutung. Schon VIRCHOW hat bekanntlich davor gewarnt, alles was bei einem Syphilitiker zu beachten ist oder was sich durch eine antisiphilitische Therapie beseitigen lässt, kritiklos auf Rechnung der Syphilis zu schreiben, und wenn gleich uns, wie NONNE hervorhebt, die wachsende Erfahrung gelehrt hat, dass sich im Verlaufe der klinischen Erscheinungen bei der Nervensyphilis nicht selten eine gewisse Regelmässigkeit geltend macht, so wissen wir doch, dass die syphilitischen Nervenleiden an und für sich kein unverkennbares Gepräge zur Schau tragen, wodurch sie sich etwa von organischen Nervenleiden anderen

Ursprunges unterscheiden würden. Hier sei beispielsweise nur an die Schwierigkeiten erinnert, die sich bei der Differentialdiagnose zwischen einer zerebrospinalen Syphilis und einer multiplen Sklerose, zwischen einerluetischen und einer tuberkulösen Rückenmarksaffectio, einer Neurasthenie beim Luetiker und einer beginnenden Paralyse und — um ein Beispiel zu wählen, das in jüngster Zeit aktuelles Interesse erlangt hat — zwischen einerluetischen Meningitis und einer epidemischen Enzephalitis namentlich in solchen Fällen ergeben können, wo Syphilis in der Anamnese vorkommt oder wo eine positive WR des Blutes das Vorhandensein einerluetischen Infektion verraten hat.

In der modernen Liquordiagnostik, wie sie hauptsächlich von NONNE und seinen Mitarbeitern ausgebildet worden ist, haben wir eine Untersuchungsmethode gewonnen, die, wenn auch nicht unfehlbar, doch in derartigen zweifelhaften Fällen von unschätzbarem Werte ist.

Von den »vier Reaktionen« NONNE's ist bekanntlich nur die WR in der Lumbalflüssigkeit, zu deren Hervortreten jedoch häufig grössere Flüssigkeitsmengen erforderlich sind, als die beim Blutserum zur Anwendung gelangenden (HAUPTMANN's »Auswertung«), für Syphilis des Nervensystems nahezu pathognomonisch, indess — was nur zu oft vergessen wird — die WR des Blutserums nur anzeigt, dass eineluetische Infektion stattgefunden hat. Die beiden übrigen Reaktionen, die Pleozytose als Ausdruck eines in den Hirnhäuten lokalisierten entzündlichen Prozesses und die Globulinreaktion als Zeichen einer tiefergehenden Gewebsläsion, sind nicht spezifisch, können aber nichtsdestoweniger unter gewissen Umständen ausschlaggebend werden. Bei Anwendung dieser Reaktionen, nach NONNE's Vorschrift, in Verbindung miteinander und als gegenseitige Ergänzung, sind sie in den meisten Fällen ausreichend für die Differentialdiagnose gegenüber Nervenleiden nichtluetischer Natur und besitzen ausserdem eine gewisse Bedeutung für die Prognose, insbesondere mit Bezug auf die etwaige Entwicklung einer Metasyphilis, sowie auch für die Kontrolle der Behandlung und der Behandlungsergebnisse. Im Verlaufe des letztvergangenen Jahrzehntes ist die Liquordiagnostik mit einer wachsenden Anzahl neuer Reaktionen ergänzt worden, auf die in diesem Zusammenhang näher einzugehen ich jedoch keinen Anlass finde.

Unter denjenigen, die eine weiter verbreitete Anwendung gefunden haben, seien hier erwähnt nur die Karbolsäurereaktion PANDY's sowie WEICHRODT's Sublimatreaktion, welche NONNE's Phase I (der Globulinreaktion) an die Seite gestellt worden sind, ferner die vielfach in Gebrauch gekommenen Kolloidreaktionen, LANGE's Goldsolreaktion und EMANUEL's Mastixreaktion, von denen besonders die erstere, die sich namentlich in Amerika grosser Beliebtheit erfreut, immer mehr Boden zu gewinnen scheint. Im Marien-Krankenhaus, wo diese Reaktion erst in letzterer Zeit zur Anwendung gekommen ist, hat sie uns in mehreren Fällen wertvollen Ausschlag gegeben. Auch auf die Bestimmung des Flüssigkeitsdruckes wird vielerseits grosses Gewicht gelegt, doch will es scheinen, als käme diesem Moment nur eine verhältnismässig untergeordnete Bedeutung zu.

Übrigens ist zu bedenken, dass bei der Ausführung sowie bei der Wertschätzung mehrerer dieser Reaktionen, abgesehen von sonstigen Fehlerquellen, der Subjektivität ein nicht ganz unbeträchtlicher Spielraum bleibt, wodurch ihr Wert um einiges verringert wird. Und was insbesondere die so wichtige WR der Lumballflüssigkeit betrifft, hat GENNERICH gefunden, dass in verschiedenen, selbst sehr zuverlässigen Laboratorien ausgeführte Paralleluntersuchungen manchmal, wenn auch selten, unberechenbare Fluktuationen darbieten, was den Wert einzelner Untersuchungen erheblich beschränkt. RAVAUT wiederum hebt hervor, dass bei Anwendung zu grosser Flüssigkeitsmengen positive Reaktion auch ohne Syphilis eintreten kann; doch will er damit den grossen Wert dieser Reaktion nicht in Abrede stellen. Dass andererseits auch bei Nervenleiden unzweifelhaftluetischen Ursprungs (endarteriitische Prozesse, stationäre, atypische Tabes u. s. w.) zuweilen sämtliche Reaktionen negativ ausfallen, ist wiederholt konstatiert worden.

Schliesslich ist nicht zu vergessen, dass Laboratoriumuntersuchungen hier wie in anderen Fällen nur die Aufgabe zufallen kann die Diagnose zu stützen, nicht aber bei dieser das allein entscheidende Wort zu sprechen; vielmehr müssen in dieser Hinsicht unsere erprobten klinischen Untersuchungen nach wie vor die leitende Rolle behalten.

Von den spätsyphilitischen Affektionen haben namentlich die sogen. para- oder metasyphilitischen (FOURNIER, STRÜMPPELL) —
X. Nord. Kongress. — 2

Tabes, Paralyse und gewisse andere, vorwiegend degenerative Formen — hinsichtlich der Ätiologie und Pathogenese zu einer Menge verschiedener Hypothesen und Deutungen Anlass gegeben. Noch so spät wie 1905 hat sich ERB — neben FOURNIER der hervorragendste Vorkämpfer der Tabes-Syphilislehre — dahin geäußert, es lasse sich noch nicht endgültig beweisen, dass die Tabes unter allen Verhältnissen eine syphilogene Krankheit sei. Wir wissen, dass es dem greisen Meister später noch beschieden worden ist, den entscheidenden Beweis erbracht zu sehen. Mit dem Nachweis lebender Spirochäten im Nervenparenchym war die syphilogene Herkunft dieser Krankheiten ein für allemal festgestellt, und hierdurch hatte auch die ursprünglich von STRÜMPPELL herrührende, nach und nach allgemein angenommene Hypothese, dass es ein toxisches Produkt aber kein lebendes Virus sei, welches diesen Prozessen zu Grunde liege, allem Anscheine nach ihre Berechtigung verloren.

Hiermit sind aber bei weitem nicht alle Rätsel gelöst. Offen geblieben sind immer noch die Fragen von den Ursachen des späten Auftretens und der eigenartigen, typischen Entwicklung dieser Krankheiten; ebenso unaufgeklärt ist auch deren refraktäres Verhalten der spezifischen Behandlung gegenüber. Man fragt sich u. a., was wohl der Grund dazu sei, dass die Spirochäten, die sich in der Regel in den Gefäßen und den Hirnhäuten ansiedeln und vorwiegend dort entzündliche Prozesse charakteristischer Art hervorrufen, in gewissen Fällen tief in die Gewebe hinein ihren Weg finden und die Degeneration dieser Gewebe herbeiführen.

Auf die erstgenannte Frage wird zwar durch die Erscheinungen, von denen uns die modernen Liquoruntersuchungen Kenntnis verschafft haben, einiges Licht geworfen, jedoch ohne dass hierdurch die Frage ihre Erklärung fände. Wie bereits angedeutet wurde, ist es nämlich durch diese Untersuchungen möglich geworden, mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit die Fälle aufzuspüren, in denen ein metasyphilitischer Prozess im Begriff ist sich zu entwickeln, und diesem Prozess sozusagen Schritt für Schritt zu folgen. Vor allem sind es die Globulinreaktion, die WR der Lumbalflüssigkeit und die Goldsolreaktion, die hierbei als Fingerzeig dienen.

Die zweite Frage, die sich mehr auf die Pathogenese bezieht, hat verschiedene Hypothesen ins Leben gerufen. Ohne mich des

näheren auf die hierhergehörigen Fragen einzulassen, möchte ich nur einige der neuesten Anschauungen mit wenigen Worten berühren.

Bei der Jahresversammlung der Pariser neurologischen Gesellschaft im Juli vorigen Jahres, 1920, wo die Frage von der Nervensyphilis das Diskussionsthema bildete, hat der Referent SICARD, unterstützt von SÉZARY, versucht, für eine Theorie Propaganda zu machen, der zufolge die Entstehung der klinischen Haupttypen der Nervensyphilis davon abhängig wäre, auf welchen Wegen und in welcher Art und Weise die Spirochäten in die Gewebe eindringen und sich dort vermehren. Wir hätten demgemäss zwischen einem vaskulär-meningitischen Typus mit sekundären Parenchymveränderungen und einem primär parenchymatösen Typus mit sekundären Reaktionen in den Hirnhäuten zu unterscheiden. Dieser letztere Typus wäre es, der in den parasyphilitischen Affektionen zum Ausdruck käme. Anstatt wie bei dem ersteren Typus sich in den Gefässen und den Hirnhäuten festzusetzen, würden die Spirochäten hier durch die Gefässwände hindurch direkt ins Nervenparenchym gelangen und dort, inmitten einer zur Anregung ihrer Vitalität wenig geeigneten Umgebung, während unbestimmter Zeit ein latentes Dasein führen — *«sommeil microbien»* — um jedoch eines schönen Tages, durch die Berührung mit dieser Umgebung in irgend einer Weise umgestimmt, aus der Tiefe her zu den Hirnhäuten vorzudringen, deren Gefässreichtum dazu beitragen würde, ihnen neue Aktivität zu verleihen. Auf diese Weise würde die für die parasyphilitischen Affektionen charakteristische chronische Meningitis zu Stande kommen. SICARD's Lehre fand jedoch wenig Anklang; sie begegnete vielmehr lebhaftem Widerspruch u. A. seitens RAVAT's, der mit Schärfe hervorhob, wie wenig sie mit unseren Kenntnissen von der Rolle der Meningitis als Ausgangspunkt des Krankheitsprozesses bei Paralyse und Tabes übereinstimme.

Eine andere Theorie hat GENNERICH im Verlaufe der letzten Jahre mit grosser Konsequenz entwickelt. Auch bei den metasyphilitischen Erkrankungen, die ihrem ganzen Wesen nach dem spätsekundären Stadium der Syphilis zuzuzählen seien, stelle die Meningitis das ganz und gar dominierende Moment dar. Wenn infolge des äusserst chronisch verlaufenden Entzündungsprozesses derartige Gewebsschäden entstanden seien, dass die Pia mater ihrer

Aufgabe nicht mehr genügen könne zwischen der Zerebrospinalflüssigkeit und dem Nervenparenchym eine Barriere darzustellen, trete als Folge hiervon eine »Liquordiffusion« ein, wodurch unter Mitwirkung der Pulsationen der Flüssigkeit eine mehr oder weniger ausgedehnte Durchtränkung der Gewebe nebst Verschleppung der Spirochäten in die Tiefe zu Stande komme. Als Stütze für diese seine Lehre, die das Fegefeuer der Kritik noch nicht durchgemacht hat, beruft sich GENNERICH auf seine an einem überaus reichen sowie eingehend beobachteten Soldatenmaterial bei systematisch durchgeführten Liquoruntersuchungen und endolumbaler Salvarsanbehandlung gewonnenen Erfahrungen.

Ganz neulich hat HAUPTMANN einen Versuch unternommen, das Rätsel des metaluetischen Prozesses mit Hilfe einer Theorie zu lösen, die nach verschiedenen Richtungen hin neue Perspektive eröffnet, die ich aber hier nur ganz oberflächlich berühren kann. Der Ausgangspunkt dieser Lehre wird von den beim Metaluetiker fehlenden oder schwachen Sekundärercheinungen sowie von der erstaunlichen Reaktionslosigkeit des Hirnparenchyms gegenüber den Spirochäten dargestellt. Unter gewöhnlichen Verhältnissen trete auf dem betreffenden Stadium der Abwehrmechanismus des Organismus in Wirksamkeit und zwar vermittelt der Haut, die das spezifische Verteidigungsorgan darstelle. Beim Ausbleiben der Hautreaktion würden die Entstehung der krankhaften Prozesse im Nervensystem begünstigende Immunverhältnisse geschaffen. Diese seien nur zum Teil von der Anwesenheit lebender Spirochäten abhängig, zum Teil seien sie toxischer Herkunft. Dies sei der Ursprung des metaluetischen Prozesses, der also in das Sekundärstadium verlegt werden müsse.

Woher aber das zur Erklärung herangezogene toxische Agens?

Das Versagen des natürlichen Abwehrmechanismus würde eine unbegrenzte Vermehrung der Spirochäten zur Folge haben, falls sich der Organismus nicht durch Verdauung des auf diese Weise durch die Spirochätenleiber parenteral zugeführten artfremden Eiweisses dagegen wehrte. Von den hierbei freigewordenen Eiweisstoxinen werde nun eine spezifische Einwirkung auf das Nervensystem ausgeübt, und hierzu geselle sich noch weiter eine lokale Einwirkung der Spirochäten selbst. Dieses Zusammenwirken eines toxischen und eines infektiösen Faktors sei es, das den

Kern der Pathogenese der Metalues darstelle. Es tritt uns also hier der nie völlig aufgegebene Gedanke an eine toxische Komponente dieser Pathogenese in neuer Gestalt entgegen.

Wie aus der obigen Darstellung ersichtlich ist, sind es die biologischen Prozesse, die ganz und gar in den Vordergrund gestellt werden. Einer besonderen Art von Spirochäten bedarf es dementsprechend nicht, um die Entstehung einer Metalues zu erklären, wie denn auch die Tierversuche bisher keine nach dieser Richtung hin bindenden Beweise geliefert haben.

Übrigens weist HAUPTMANN u. a. darauf hin, dass eine unter Beachtung zahlreicher Fehlerquellen durchgeführte Revision der in der Literatur angeführten Fälle von konjugaler Metalues die Anzahl dieser Fälle, die bekanntlich eins der Hauptargumente für die Lues nervosa-Theorie gebildet haben, in hohem Maasse reduziert habe. Als Beweis dafür, dass mehrere dieser Argumente einer erneuten Prüfung bedürfen, hebt seinerseits FLEISCHMANN die häufig wiederholte Behauptung hervor, dass Tabes und Paralyse bei orientalischen Völkern äusserst selten vorkämen. Im Verlauf eines 2½ jährigen Aufenthaltes in der Türkei während des Weltkrieges sei er in innigere Berührung mit der Bevölkerung gekommen, als dies im allgemeinen bei Reisen in Friedenszeiten möglich gewesen wäre, und habe dabei Gelegenheit gehabt sich davon zu überzeugen, dass unter den Eingeborenen metaluetische Affektionen in der Tat durchaus nicht selten seien. Die entgegengesetzte Vorstellung habe ihren Grund darin, dass die betreffenden Affektionen früher, infolge von Unwissenheit seitens der älteren Generationen eingeborener Ärzte, nicht erkannt worden seien, und dass es, auf Grund religiöser Motive, fremden, »ungläubigen« Ärzten nicht gestattet worden sei, mit Geisteskranken in Berührung zu kommen. Diese Erfahrung FLEISCHMANN's stimmt mit den Angaben gut überein, die auf dem vorjährigen Pariser Kongress von dem Japaner SHUZA-KURE mitgeteilt wurden.

In diesem Zusammenhange auf die angedeutete, immer noch gleich aktuelle Frage von der Lues nervosa des näheren einzugehen, würde zu weit führen. Es stehen hier zur Stunde noch Ansicht gegen Ansicht und Beweis gegen Beweis; dennoch will es fast scheinen, als wäre die Zahl der Zweifler im Wachsen begriffen. Dies hat sich u. a. auf dem Pariser Kongress gezeigt, wo im Verlaufe der

Diskussion über den Dualismus oder die Einheitlichkeit des luetischen Virus die Anhänger der Lehre von zwei verschiedenen Virusarten, einer »dermotropen« und einer »neurotropen«, sich entschieden in der Minorität befanden. Den bekannten Tierversuchen von MARIE und LEVADITI, die der Lehre von einer »Syphilis à virus nerveux« anscheinend eine Stütze verliehen hatten, spendete SICARD eine ehrenvolle Erwähnung, doch bemerkte er zugleich, dass sie das Problem nicht gelöst haben.

RAVAUT erklärte dass er geneigt sei, zweien Momenten eine für die Ätiologie der Nervensyphilis entscheidende Bedeutung beizumessen, nämlich einerseits, in Übereinstimmung mit dem was bereits FOURNIER und RAYMOND nachgewiesen hätten und was sich namentlich bei einer gelinde verlaufenden Syphilis geltend mache, einer mangelhaften Behandlung, und andererseits dem speziellen »Humorismus« des Patienten — ein etwas vager Begriff —, einem Moment, welches teilweise zur Lebensweise des Patienten in Beziehung stehe und welches bei der Syphilis ebenso wie bei mehreren anderen Krankheiten für den Verlauf der Infektion maassgebend sei. Während DUPRÉ hinsichtlich der Paralyse an KRAFFT-EBING's bekannte »Syphilisation und Zivilisation« erinnerte, und BABINSKI den Rassenfaktor der Einwirkung der sozialen Umgebung voranstellte, sprach CATSARAS (Athen) mit Bestimmtheit die Ansicht aus, dass die »neurotropischen« Manifestationen der Syphilis in einer — erbten oder erworbenen — nervösen Prädisposition ihre Ursache hätten.

Auf die vielfach erörterte, aber noch heutigen Tages ungelöste Frage von der Rolle der Heredität bei syphilitischen Nervenleiden soll in diesem Zusammenhange nicht ausführlicher eingegangen werden. Es handelt sich hier um ein Moment, welches, obwohl einerseits energisch geltend gemacht (NÄCKE u. A.), im allgemeinen doch in beträchtlichem Maasse zu Gunsten allerlei exogener Momente hat zurücktreten müssen. An dieser Stelle sei nur daran erinnert, welche entscheidende Bedeutung für die Tabesätiologie u. A. CHARCOT, bekanntlich einer der entschiedensten Gegner der Tabes-Syphilis-Lehre, der hereditären Belastung beimass.

Schliesslich kann ich nicht umhin, mit einigen Worten gewisse auf die Bedeutung der Körperkonstitution für die Entstehung und den individuell wechselnden Verlauf der Paralyse und namentlich

der Tabes bezügliche Beobachtungen nebst daran sich anknüpfenden Perspektiven zu berühren, auf die STERN im Verlaufe des letzten Jahrzehntes hingewiesen hat. Bei Untersuchung einer grossen Anzahl von Tabikern hatte STERN in nahezu 50 Proz. der Fälle einen asthenischen Habitus (STILLER) mit dem hochgewachsenen, hageren Körperbau, der blassen Haut und anderen charakteristischen, mehr oder weniger typisch hervortretenden Merkmalen vorgefunden. Neben diesen fand er in nicht weniger als 35 Proz. der Fälle einen entgegengesetzten Typus den untersetzten, emphysematösen oder apoplektischen, mit breiten Hüften, kurzen Beinen und einer bei älteren Individuen hervortretenden Neigung zu lokaler Fettbildung, wie sie bei herabgesetzter Schilddrüsenfunktion zu beobachten ist, indess ja umgekehrt der hagere Typus eher mit einer Hyperfunktion der Thyreoidea kombiniert ist. Des weiteren fand STERN, dass der untersetzte Typus in weit höherem Grade zu einer Paralyse als zu einer Tabes prädisponiere, wie denn auch das klinische Bild der Paralyse viele auf ein mangelhaftes Funktionieren der Schilddrüse hindeutenden Züge darbiete. Als Konsequenz dieser Gesichtspunkte fordert STERN nachdrücklich zu einer strengen Individualisierung sowohl bei der Diagnose als namentlich bei der Behandlung der Tabes auf. Dabei müsse den endogenen ätiologischen Momenten in gleichem Maasse Rechnung getragen werden wie den exogenen.

Der Ideengang STERN's eröffnet reiche und weite Perspektive und verdient ganz gewiss ernsthaft beachtet zu werden, wenn einmal, was ja vorauszusetzen ist, die Frage nach den Ursachen der verschiedenen Formen der Nervensyphilis in ihrem ganzen Umfange einer kritischen Prüfung im Lichte der modernen Konstitutionslehre unterworfen wird.

II. Referat.

Olav Hanssen. Über die Behandlung der zerebro-spinalen Syphilis.

Resumé. Die Frage von der Prophylaxe der zerebro-spinalen Syphilis und diejenige von der abortiven Behandlung der Syphilis fallen in einander.

In der frühen, sero-negativen Periode scheint das abortive Verfahren mit Salvarsan in den meisten Fällen zu gelingen. In keinem anderen Stadium erweist sich dieses Mittel dem Hg so unbestreitbar überlegen, wie eben in diesem.

Misslingt aber die abortive Kur, so entstehen gewisse Gefahren für das Nervensystem, indem nämlich eine unzulängliche Behandlung latente Meningitiden befördern und den Ausbruch manifester zerebro-spinaler Affektionen beschleunigen kann.

Bei fortgesetzter, energischer Behandlung pflegen diese Erscheinungen zwar meistens nachzugeben, manche lassen sich aber nicht beeinflussen und es stellt sich die Frage ein, ob Patienten, bei denen dieses der Fall ist, nicht schlimmer daran sind, als sie es ohne Behandlung wären?

Es ist vorläufig zu früh hierauf eine bestimmte Antwort zu geben.

Die Frage von der Bedeutung der Rezidive für die Mobilmachung der natürlichen Abwehrmittel ist aber wieder aufgetaucht und die Art der Wirkung der spezifischen Mittel ist soeben Gegenstand der Erörterung.

Es scheint in Bezug auf die pharmako-therapeutische Wirkung des Salvarsan und des Hg, besonders aber des ersteren, hervorzugehen, dass subtherapeutische Dosen auf das Nervensystem schädlich wirken.

In diesem sekundären Stadium ist das Salvarsan ein zweischneidiges Schwert.

Was die Fähigkeit des Hg betrifft tardiven Erscheinungen, Tabes und Paralyse, vorzubeugen, so ergibt sich aus KR. GRÖNS Statistik, dass unbehandelte Fälle nicht schlimmer daran sind als die mit Hg behandelten, und die Statistik PETTE's, SCHUSTERS und Anderer deutet darauf hin, dass die Inkubationszeit der Tabes und der Paralyse sich um so kürzer gestaltet, je intensiver die Hg Behandlung gewesen ist.

Ob und in welcher Dosierung das Salvarsan fähig ist einer Metalues vorzubeugen, lässt sich auf Grund des zur Zeit vorliegenden Materials nicht entscheiden. Was die eigentliche Behandlung der manifesten zerebro-spinalen Syphilis anbelangt, so muss sie stets schleunigst möglich einsetzen und energisch durchgeführt werden. Eine Kombination aller drei Mittel, Salvarsan Hg und Jod, ist deswegen zu empfehlen.

Da das Salvarsan die kräftigste Reaktion seitens des Nervensystems hervorruft, ist es ratsam die Kur mit Hg und Jod einzuleiten und erst nach 7—10 Tagen zum Salvarsan überzugehen, das dann in steigenden Dosen alle 6—8 Tage verabreicht wird. Ich beginne gewöhnlich mit einer Dosis von 0,30 g; die höchste von mir gebrauchte ist 0,60 g. Die Totalmenge Salvarsan, die ich im Laufe einer Kur zu geben pflege, wechselt in letzterer Zeit zwischen 4 und 7 g Neosalvarsan; der Hg Verbrauch rührt sich zwischen 100 u. 200 g Salbe und die Jodkalium-Menge beträgt 1 g 3 mal täglich. Die Dauer der Kur ist 2 bis 3 Monate, manchmal auch länger.

Ein gutes Hilfsmittel beim Beurteilen der Wirkung einer Kur leistet die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit. Man wird sich jedoch stets entsinnen müssen, dass besonders bei endarteriitischen Affektionen die Lumbalflüssigkeit oft normal verbleibt und dass meningeale Prozesse weder direkt noch indirekt im Zusammenhang mit Prozessen zu stehen brauchen, die klinische Symptome auslösen. Daher der manchmal vorkommende Mangel an Übereinstimmung zwischen dem klinischen Befund und dem Ergebnis der Lumbalflüssigkeitsuntersuchung nach beendeter Kur.

Spezielle Regeln für den Gebrauch des Salvarsan bei Tabes dorsalis lassen sich nicht aufstellen, da die einzelnen Fälle verschieden reagieren. Meiner Erfahrung gemäss wird das Mittel von den meisten gut vertragen und laut DREYFUS und LEREDDE erzielt man die beste und die längst bestehende Wirkung durch den Gebrauch grosser Dosen.

Wie sich in der Behandlung der zerebrospinalen Syphilis und der Tabes das Salvarsan im Verhältnis zum Hg bewehrt, darüber gehen die Meinungen noch weit auseinander und eine entscheidende Statistik ist nicht vorhanden.

III. Referat.

H. C. Jacobæus. Die Syphilis der Bauch- und Brustviscera.

Die Syphilis der Bauch- und Brustviscera ergibt ein umfassendes Forschungsgebiet mit zahlreichen noch unerörterten Fragen, die der Diskussion freien Spielraum lassen.

Bei der Behandlung des Gegenstandes will ich erst in Kürze die wichtigsten in Frage kommenden Veränderungen im Frühstadium der Infektion berühren. Das Hauptgewicht lege ich aber selbstverständlich auf die spätsyphilitischen Erkrankungen, mit denen der Internist in der Praxis vorzugsweise in Berührung kommt.

In ihren frühen Stadien trägt die Krankheit den Charakter einer allgemeinen Infektion, bei der man in verschiedenen Teilen des Organismus, rings um die Blut- und Lymphgefäße, Herde von Rundzelleninfiltraten vorfindet, jedoch mit nur geringer Beteiligung des Gewebeparenkym. In späteren Stadien verändert sich das Bild dahin, dass lokales Granulationsgewebe mit bedeutenden Gefäßveränderungen und mit Zerstörung des Parenkym sich überwiegend geltend macht.

Man unterscheidet in den Spätstadien anatomisch sowie klinisch drei Grundtypen:

- 1) Gummata,
- 2) kronische interstitielle inflammatorische Veränderungen,
- 3) degenerative Prozesse.

Von diesen Gruppen ist die erste eine spezifische Äusserung der Krankheit. Hinsichtlich der beiden Andern können stets auch sonstige ätiologische Möglichkeiten in Betracht kommen, wie sich aus Folgendem ergeben wird.

Syphilis der Bauchviscera.

Hier mag mit dem Verdauungskanal begonnen werden.

Der Digestionskanal.

Der Magen scheint nicht selten der Sitz syphilitischer Veränderungen zu sein.

Im Eruptionsstadium stellen sich manchmal dyspeptische Symptome wechselnder, uncharakteristischer Art ein, die vorwiegend funktioneller Natur zu sein scheinen. Auch Anazidität und Akylie sind nicht selten. Eine umfassende, von NEUGEBAUER ausgeführte Untersuchung sekundärer Lues an 200 Soldaten ergab in 62 % der Fälle Abnahme der Salzsäure, in 17 Fällen Hyperazidität.

Im Spätstadium der Syphilis sind bei Sektionen Gummata ohne gleichzeitige klinische Symptome vorgefunden worden. Dergleichen

gummöse Bildungen können sekundäre Veränderungen mit Zerfall und Geschwürbildung veranlassen und das klinische Bild eines Ulcus ventriculi darbieten, oder auch können sie zu Perigastritiden mit daraus folgender Tumorbildung oder Pylorusstenose Anlass geben. Ein Ulcus ist auch als Folge einer Endarteriitis obliterans denkbar. Hieraus folgt, dass Syphilis Ursache verschiedener, häufig vorkommender Krankheitserscheinungen sein kann und es fragt sich einerseits, wie oft ein gewöhnlicher Ulcus, ein Tumor ventriculi oder eine Pylorusstenose syphilitischen Ursprungs sein mögen, andererseits, wie in dergleichen Fällen die Diagnose zu erleichtern wäre.

Was nun erstens die Frequenz betrifft, so liegen hierin sehr verschiedene Angaben vor. Am weitesten geht LEVEX, indem er dafür hält, dass bei Magenaffektionen, die das Bild eines Cancer oder Ulcus ventriculi darbieten, stets mit einer antisiphilitischen Behandlung begonnen werden muss, auch falls die WR negativ ausfällt. So hoch schätzt er nämlich die Frequenz der luetischen Ätiologie ein. LANG wiederum stellt die Frequenz der Lues als Krankheitsursache bei gewöhnlichem Ulcus ventriculi auf 20 % fest. EWALD auf 10 %. Amerikanische Autoren setzen sie bis auf 1% herab. FABER ist der Ansicht, dass die Syphilis zwar oft gummöse Ulzerationen im Magen verursacht, dass man sich aber hierin vorläufig nur auf eine Reihe vereinzelter Beobachtungen zu stützen hat.

In unsrem Lande ist diese Ätiologie der Magenkrankheiten nur wenig beachtet worden. Zwar habe ich keine Prozentangaben vorgefunden, glaube aber annehmen zu dürfen, dass die Auffassung bei uns derjenigen der amerikanischen Ärzte am nächsten kommt.

Obiges gilt hauptsächlich vom gewöhnlichen Ulcus ventriculi. Öfter wird aber die Möglichkeit des ätiologischen Zusammenhanges mit Lues in Fällen zu beachten sein, wo das klinische Bild eines Tumor ventriculi oder einer Pylorusstenose zu Tage tritt, so selten es auch vorkommen mag. In Fällen von Tumor oder Stenose luetischen Ursprungs findet man oft auf andere Organe übergreifende Perigastritiden vor. Ob nun aber ein gewöhnlicher Ulcus ventriculi oder eine der letzterwähnten Formen vorliegt, so ist auf besonders charakteristische, differentialdiagnostisch zu verwertende, von der lokalen Affektion herrührende Symptome nicht

zu rechnen. Man ist eben hier, wie bei so vielen anderen Krankheiten luetischer Ätiologie, auf die Anamnese, die WR und auf syphilitische Symptome von anderen Teilen des Organismus angewiesen.

Hieraus folgt, dass eine Differentialdiagnose gegenüber Ulcus oder Tumor anderen Ursprungs sehr schwierig ist, und dass manchmal der rechte Zusammenhang erst nach lange festgehaltener Fehldiagnose zu Tage tritt, dann aber eine einsetzende spezifische Behandlung überraschende Resultate zeitigt.

Am Duodenum und am Dünndarm kommen ähnliche Prozesse vor, sind aber noch seltener und folglich klinisch von geringer Bedeutung. Am bemerkenswertesten sind vielleicht Ulzerationen im Dünndarm, die multiple Stenosen mit Ileussymptomen zur Folge haben. In Ermangelung spezifischer Symptome wird auch hier die Differentialdiagnose gegen Tuberkulose oder Krebs nur auf oben angegebenen Wegen möglich sein. Dasselbe gilt von der noch selteneren Syphilis im Dickdarm. Im Rectum dagegen treten syphilitische Affektionen oft auf, sie gehören aber den Grenzgebieten unseres Themas an und können somit hier übergangen werden.

Leber und Gallenwege.

Die Leber gehört zu denjenigen Organen, die verhältnissmässig oft der Sitz syphilitischer Veränderungen sind.

Schon beim Ausbruch des Exanthems kommt im Laufe einiger Wochen oder Monate ein Ikterus vor, der das Bild eines gewöhnlichen, katarrhalischen Ikterus' zeigt (Ikterus syphil. praecox). Dasselbe Bild kann auch im Laufe des 1:sten und 2:ten Jahres nach der Infektion und manchmal sogar während der spätsyphilitischen Periode auftreten. Ähnlich wie beim katarrhalen Ikterus kommen dabei zuweilen Verdauungsstörungen vor. In gewissen Fällen, besonders in den ersten Jahren nach der Infektion, kann ein derartiger Ikterus in eine akute, gelbe Leberatrophie übergehen. Im Allgemeinen ist man der Ansicht, dass diese Erkrankung meist syphilitischen Ursprungs ist. Es heisst, dass dabei eine primäre Parenchymdegeneration auf syphilitischem Grunde entsteht (CITRON), analog z. B. mit der schweren luetischen Nephrose, der Gehirnparalyse u. a. Es liegt aber nicht bloß eine Degeneration des Paren-

kynis vor, sondern es findet auch eine Proliferation des Epithels der Gallenwege nebst Vermehrung des Bindegewebes statt. Die Auffassung hinsichtlich dieser Ikterusformen, der gut- sowie der bösartigen mit Einberechnung der gelben Leberatrophie, ist in letzter Zeit durch ein neues Moment, nämlich die Wirkung der Salvarsanbehandlung, stark beeinflusst worden.

In unmittelbarem Zusammenhang mit der Salvarsanbehandlung entstand nämlich in manchen Fällen ein mehr oder weniger schwerer Ikterus, der manchmal sogar zum Tode führte und von einer gelben Leberatrophie nicht zu unterscheiden war. Den ersten diesbezüglichen Veröffentlichungen von RILLE, PINCUS, WEILER, MILIAN im Jahre 1911, folgten im Laufe der darauffolgenden Jahre Beschreibungen neuer Fälle von DUJARDIN, STÜMPKE und BRÜCKMAN, KLAUSSNER, REHDER und BECKMAN u. a. Der Zeitraum, innerhalb dessen der auf die Salvarsanbehandlung folgende Ikterus auftrat, wurde immer mehr ausgedehnt; von nur einigen Tagen, wie es im Anfang hiess, liess man seine Dauer bis auf Wochen, ja sogar auf Monate anwachsen. Man unterschied zwischen dem s. g. Früh- und Spätikterus. Um diese Erscheinungen entspann sich eine äusserst lebhafteste Diskussion, die hauptsächlich der Frage galt, inwiefern diese Ikterusformen in der Syphilis selbst oder in der Salvarsanbehandlung ihren Grund hatten, oder ob möglicherweise ein ausserdem zustossendes Moment dabei tätig war. Diese Frage wird äusserst eingehend in einer, vorläufig nur im Manuskript vorliegenden, mir zur Verfügung gestellten Schrift von Doz. F. LINDSTEDT behandelt, deren Inhalt ich hier in Kürze referieren will.

Ein deutlicher Unterschied zwischen dem gewöhnlichen katarhalen Ikterus und den in Frage stehenden Formen lässt sich auf klinischem Wege kaum feststellen. Doch ist der s. g. Salvarsanikterus vielleicht im Ganzen bösartiger, mit stärkerer Beeinflussung des Allgemeinzustandes und oft mit minder vollständiger Abspernung der Galle vom Darne. Auch ist ein allgemeininfektiöses Initialstadium beim Salvarsanikterus nicht so oft nachweisbar.

Die Frequenz des Salvarsanikterus beträgt nach LINDSTEDT $2\frac{1}{2}$ % von 9,696 behandelten Fällen.

Folgendes ist, nach LINDSTEDT, zu Gunsten der Ansicht angeführt worden, dass die Ursache des »Salvarsanikterus« in der Wirkung des Salvarsan zu suchen sei:

1. Das bei Syphilitikern auftretende, dem gewöhnlichen Ikterus catarrhalis so täuschend ähnliche Krankheitsbild ist erst nach Einführung der Salvarsanbehandlung beobachtet worden. Diese Auffassung widerlegt LINDSTEDT in eklatantester Weise indem er mitteilt, dass er im Material des Serafimerlazarets in Stockholm aus der Vor-Salvarsan-Zeit in 20 % der Fälle von katarrhalem Ikterus Lues in der Anamnese angegeben fand. In diesen Fällen lag bloß Hg-Behandlung vor.

2. Der »Salvarsanikterus« tritt in vielen Fällen in so nahem Anschluss an die Injektion auf, dass eine salvanotoxische Wirkung anzunehmen ist. Dieses kann jedenfalls bloß einer Minderzahl der Fälle gelten, da die Mehrzahl s. g. »Spätikterus« ist.

3. Das Salvarsan lagert sich in der Leber ab und muss demnach, ähnlich wie Phosphor, Arsenwasserstoff u. a. Ikterus verursachen können. Ganz besonders würden Fälle von »Spätikterus« hierdurch erklärlich. Auf experimentellem Wege hat diese Auffassung jedoch keine Bestätigung gefunden.

4. In einzelnen Fällen soll Ikterus bei Personen aufgetreten sein, die mit Salvarsan behandelt wurden, aber an anderen Krankheiten und nicht an Lues. litten. In Anbetracht der grossen Anwendung dieses Mittels ist die Anzahl solcher Fälle zu gering, um beweisend zu wirken.

Die wichtigsten Gründe für den Satz, dass die Krankheit eine Äusserung der Lues ist, sind wiederum folgende:

1. Wir kennen schon einen Ikterus catarrhalis praecox und die akute gelbe Leberatrophie, derenluetischer Ursprung allgemein anerkannt ist und die dem Bilde des s. g. Salvarsanikterus völlig entsprechen.

2. Die überwiegend grösste Anzahl der Fälle fällt in die ersten Jahre nach derluetischen Infektion. Nach MILIAN sind es die schlecht behandelten Fälle, die der Erkrankung anheimfallen, was ja eine gewisse Analogie mit den »Neurorezidiven« darbietet, die früher als vom Salvarsan verursacht betrachtet wurden.

3. Der »Salvarsanikterus« wird durch fortgesetzte antiluetische Behandlung günstig beeinflusst.

4. Es sind keine Fälle bekannt, in denen fortgesetzte Salvarsanbehandlung weitere Verschlimmerung herbeigeführt hätte, wie bei Hg-Nephriten.

Einige Autoren haben einen Mittelweg gehen wollen, indem sie diesen nach Salvarsaninjektionen auftretenden Ikterus als den Ausdruck einer HERXHEIMER-Reaktion ansehen. Bei dieser Deutung scheint mir jedoch die manchmal recht lange Dauer dieser Ikterusformen schwer erklärlich zu sein.

Obiges ist nur ein geringer Teil der verschiedenen Auffassungen und Ansichten, die sich in dieser Frage geltend gemacht haben. LINDSTEDTS wichtigste Behauptung ist, dass schon vor der Salvarsanperiode bei Luetikern ein dem Icterus catarrhalis ähnliches Krankheitsbild auftrat, aber nicht gebührend beachtet wurde. Auch wenn die Frage vom Salvarsanikterus gegenwärtig nicht endgültig zu lösen ist, scheint es, als sei man berechtigt, das Hauptgewicht auf dieluetische Infektion zu legen und sie als die Hauptursache dieser Ikterusformen zu betrachten.

Ausser diesen Krankheitserscheinungen kommt auch schon früh eine herdförmige interstitielle Hepatitis vor, die auf einer syphilitischen Gefässaffektion beruht. Anatomisch ist dieses in einem Falle von DRÜBE 3 Monate und von AXEL KEY 7 Monate nach der Infektion verifiziert worden. Im letzterwähnten Falle konnten wirkliche Gummabildungen nachgewiesen werden. Auch Perihepatitiden sind im Frühstadium von FLEXNER beobachtet worden.

Die grösste Bedeutung kommt aber den spätsyphilitischen Leberkrankheiten zu.

Der von mir oben entworfenen Einteilung gemäss haben wir da 1) Gummabildungen wechselnder Grösse und Ausbreitung, 2) interstitielle Hepatitiden, die von Cirrhosen andern Ursprungs schwer zu unterscheiden sind, 3) rein degenerative Veränderungen in der Form von Amyloid- oder Fettdegeneration.

Die Symptomatologie dieser höchst verschiedenartigen Affektionen ist sehr wechselnd und hat keine spezifischen Anzeichen aufzuweisen.

Wenden wir nun unsere Aufmerksamkeit den Gummata zu, so finden wir als vorherrschend typisches Bild multiple, recht grosse Herde, die sich mit Vorliebe rings um das lig. suspensorium hepatis festsetzen. Das bedingt oft eine Vergrösserung des mittleren Teiles der Leber. In Folge der Nähe zum Periton. parietale stellen sich nicht selten über dieser Gegend Empfindlichkeit und Schmerzen ein. Grössere Gummata sind oft der Sitz von Erweichungen und ver-

ursachen dadurch ein kronisches Fieber, bei dem jedoch keine Leucozytose im Blute vorzukommen pflegt. Auch lehrt ja die praktische Erfahrung, dass in einigen seltenen Fällen ein langwieriges, schwererklärliches Fieber sich schliesslich als von einer Gumma hepatis herrührend erweisen kann. Als Beispiel der im hohen Grade wechselnden Art des Auftretens der Gummata kann ich einen Fall anführen, in dem ein exstirpierter, gestielter Tumor des linken Leberlappens sich bei der mikroskopischen Untersuchung als eine Gumma herausstellte (G. NAUMANN). In anderen, nicht gerade seltenen Fällen werden an der unteren Seite Knoten angetroffen, wobei teils die Gallenwege mit eingezogen werden und dadurch ein Retentionsikterus verursacht wird, teils Gefässveränderungen entstehen, welche die so schwer zu diagnostizierende Pfortaderthrombose hervorrufen.

Kennzeichnend für die Gummata ist ihre Tendenz zur Schrumpfung, die in der Leber tiefe Furchen und Einschnürungen (s. g. *hepar lobatum*) bewirken kann. Klinisch ist dann eine unregelmässig vergrösserte Leber zu finden, mit im Übrigen relativ geringen Symptomen, da die aktiven syphilitischen Prozesse abgelaufen sind.

Die kronische interstitielle Hepatitis syphilitica bringt eher eine diffuse Vergrösserung der Leber mit sich. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man oft charakteristische luetische Veränderungen in den Gefässen vor, klinisch aber dasselbe Bild wie bei den verschiedenartigen Cirrhosen. Hier liegt wieder ein Gebiet vor, auf dem man sich oft vor die unlösbaren Frage gestellt sieht, ob eine luetische Cirrhose, eine Alkoholecirrhose oder eine Kombination der Beiden vorliegt. Beide Ätiologien sind nämlich bei demselben Patienten gut denkbar. In seltenen Fällen stösst eine Perihepatitis zu, mit mehr oder weniger heftigen Schmerzen in der Lebergegend.

Die 3:te Gruppe, die der degenerativen Veränderungen, steht selten isoliert da, sondern tritt gleichzeitig mit den oben beschriebenen Formen auf.

Ausserdem ist zu bemerken, dass es Übergangsformen zum Morbus Banti giebt, mit starker Milz- und Lebervergrösserung. In einer Anzahl vom Verf. veröffentlichter Fälle wurden Blutveränderungen in Form einer leichten Leukopenie vorgefunden, die auf der Grenze zu den beim Morbus Banti vorkommenden standen.

In Bezug auf Prognose und Behandlung unterscheiden sich diese

Manifestationen der Syphilis nicht wesentlich von übrigen Formen dieser Krankheit. Doch scheint die Prognose der diffusen, kronischen interstitiellen Hepatitis sich entschieden schlimmer zu gestalten als die der gummosen Prozesse.

Das Pankreas.

Syphilitische Affektionen des Pankreas, soweit solche der Forschung bekannt sind, kommen nur in der spätsyphilitischen Periode und auch dann nur selten vor. Auch hier haben wir es teils mit Gummata, teils mit kronischen interstitiellen Veränderungen zu tun. Die Diagnose auf Grund der Symptome zu stellen, die von den Funktionsstörungen des Pankreas herrühren, ist nahezu unmöglich; sie ist hier auf denselben Wegen zu suchen, wie bei anderen syphilitischen Organerkrankungen. Man kann wahrnehmen, wie die Pankreasfunktion bald in einer, bald in anderer Hinsicht herabgesetzt ist. Von grossem Interesse ist unzweifelhaft die viel umstrittene Frage von dem Vorkommen einer syphilitischen Diabetes mellitus. Für das Stellen einer derartigen Diagnose bedarf es nicht nur sicherer Anhaltspunkte für das Vorhandensein von Lues und dafür, dass die Diabetes erst nach der Infektion aufgetreten ist, man muss sich ausserdem von dem positiven Resultate einer anti-luetischer Behandlung überzeugt haben. Dass eine solche Erkrankung in der Tat vorkommt, davon bin ich persönlich überzeugt, da ich bei einem alten Luetiker die Erfahrung machte, dass diese Störung unter dem Einfluss einer Hg-Behandlung nachgab, ohne dass der Patient antidiabetische Diät beobachtete.

Auch Gummata pancreatis sind wohlbekannt. Man findet in solchen Fällen eine mehr oder weniger bedeutende Resistenz im Epigastrium, die gleichsam eine Geschwulst vortäuscht. Dabei sind oft die Gallenwege affiziert, so auch der Ausführungsgang des Pankreas. Die Hauptsymptome treten desswegen in der Form von Verdauungsstörungen auf.

Die Milz.

Im Beginn des Sekundärstadiums beobachtet man oft eine mässige Vergrösserung der Milz, die jedoch selten tastbar ist. Bei einer Punktion finden sich manchmal Spiroketen.

Während des Tertiärstadiums wird eine kronische interstitielle Splenitis, oft im Verein mit Lebersyphilis, die gewöhnlichste Krankheitsform sein. Gummata sind äusserst selten. Als Reste solcher werden manchmal auf der Oberfläche an *hepar lobatum* erinnernde Einschnürungen vorgefunden.

Das grösste Interesse, vom Standpunkt des Internisten, kommt dem von vielen Autoren als primäre Milzkrankheit betrachteten Morbus Banti zu. Abgesehen von Fällen, in denen keine sichere Ätiologie des Symptomkomplexes festzustellen ist, wird Syphilis die gewöhnlichste Ursache sein. Es dürfen also in diesen Fällen ein genaues Nachforschen der Syphilis und die Anwendung der WR nie versäumt werden. Die Wirkung einer spezifischen Behandlung hängt hier in erster Reihe davon ab, wie weit die Krankheit vorgeschritten ist, kann aber sehr effektiv sein.

Das Peritoneum.

Das Peritoneum ist, wie schon aus Obigem hervorgeht, nur selten der Sitz syphilitischer Veränderungen.

Im Eruptionsstadium stellen sich von dieser Seite keine Symptome ein. Eine ungelöste Frage ist, inwiefern gleichzeitig mit der äusseren Roseola und den Efflorescenzen ein diesen entsprechendes Enanthem auf den serösen Häuten entsteht. ALMQVIST und Verf. haben sie zu lösen versucht, indem sie in solchen Fällen die Laparoskopie vornahmen. Bisher sind nur zwei Fälle untersucht worden und zwar mit negativem Resultat. Schlussfolgerungen sind fürs erste ausgeschlossen, teils wegen des spärlichen Materials, teils weil die Schwierigkeiten, die dem Beurteilen der sichtbaren Veränderungen im Wege stehen, noch nicht überwunden sind.

In spätsyphilitischen Stadien greifen luetische Prozesse von den Organen der Bauchhöhle auf das Peritoneum über und rufen hier abgegrenzte Peritonitiden hervor, wie es schon hinsichtlich der Leberlues angedeutet wurde.

Eine allgemeine Peritonitis mit analogen Symptomen wie z. B. die tuberkulöse Peritonitis mit Ascites, Tumorbildung u. a. ist meines Wissens nicht beschrieben worden. Eben Behufs der Lösung dieser Frage führte Verf. seinerzeit die Laparoskopie ein.

Die Nieren.

Die Frage wie oft und in welcher Weise die Nieren von der Syphilis affiziert werden, ist nicht leicht zu beantworten. Dass man mit syphilitischen Affektionen der Nieren als mit einer recht gewöhnlichen Erscheinung zu rechnen hat, erweisen z. B. SPIESS' Untersuchungen, bei denen er in einem Material von 220 Luetikerleichen nur bei 28 % intakte Nieren vorfand. In KARVONENS Monographie der Nierensyphilis finden wir die Angabe, dass $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ der Fälle vor dem Tode nierenleidend waren.

Richten wir unsere Blicke auf das Frühstadium der Krankheit, so unterscheiden wir nach CIRRON zwei klinische Typen, die jedoch unter einander Übergänge aufweisen können.

1. Leichte Albuminurie ohne oder mit nur leichtem Ödem (albuminuria syphilitica).

2. Schwere Albuminurie mit Ödem (nephrosis syphilitica).

Der erste Typus ist der gewöhnliche und tritt vor oder gleichzeitig mit dem ersten Exanthem auf. Nebst leichten subjektiven Symptomen, wie Schmerzen im Kreuz, stellt sich bis auf $\frac{10}{100}$ Albumin im Harn ein. Das Sediment ist unbedeutend und besteht aus roten und weissen Blutkörperchen, Epithel und manchmal vereinzelt Zylindern. Nach FÜRBRINGER kommen diese Albuminurien in ungf. 12 %, nach PETERSEN in ungf. 4 % der Fälle vor. Nach nur wenigen Wochen, ja sogar Tagen, kann diese Albuminurie verschwinden. Die Prognose ist also günstig. Die anatomische Unterlage ist unbekannt.

Der zweite Typus ist die schwere syphilitische Nephrose. Sie kann früh, schon im ersten Jahre, aber auch später in jedem beliebigen Stadium der Krankheit auftreten, und einen Unterschied in der Frequenz während der verschiedenen Stadien habe ich nicht finden können. Anatomisch bietet sich da das Bild der »grossen weissen Niere«, oft mit mehr oder weniger bedeutender Amyloidbildung. Klinisch zeigt sie alle Eigenschaften der genuinen Nephrose. Die Urinmenge ist normal oder etwas vermindert, der Albumingehalt hoch, bis auf $\frac{20-30}{100}$. Im Sediment Nierenepithel und Zylinder in wechselnder Menge. Besonders charakteristisch wäre, nach MUNK, das Auftreten von s. g. Lipoidzylindern. Mit dem Polarisationsmikroskop können in den Zylindern und

Epithelien doppelbrechende Stoffe nachgewiesen werden. Es wird angenommen, dass diese in den tubuli contorti 1:ster Ordnung entstehen und einen kronischen, degenerativen Prozess andeuten. Man schreibt ihnen eine differentialdiagnostische Bedeutung zu, da derartige Bildungen bei Quecksilbernephritiden nicht vorkommen. Für die Differentialdiagnose gegenüber anderen Nierenerkrankheiten hat dieses Symptom keinen weiteren Wert, da ähnliche Erscheinungen auch in ihnen beobachtet werden können.

In schwereren Fällen derluetischen Nephrose tritt Ödem und Kochsalzretention nebst Verminderung der Harnmenge auf.

Die Prognose der letzterwähnten Krankheitsformen möchte ich launisch nennen. In dem einen Falle kann man, bei sehr schweren Symptomen, durch antiluetische Behandlung überraschend günstige Resultate erzielen. Andere bleiben völlig unbeeinflusst, ohne dass sich im Voraus irgend ein Anhaltspunkt für Misserfolg böte.

Wie in den syphilitischen Ikterusformen, so hat man auch hier die Möglichkeit eines schädigenden Einflusses der Behandlung in Betracht zu ziehen. Es gilt hier aber der Hg- und nicht der Salvarsanbehandlung. Letztere scheint nämlich keine schädliche Einwirkung auf die Nieren auszuüben.

Während des Frühstadiums derluetischen Infektion werden ja die Patienten in der Regel einer kräftigen Hg-Behandlung, mit oder ohne Salvarsan, unterworfen. Bei den hierbei manchmal auftretenden Nephrosen und Nephritiden wird immer die Frage vorliegen, ob die Syphilis oder die Behandlung die Ursache derselben sei. Ich beabsichtige nicht, auf alle Phasen der diesbezüglichen Meinungsschwankungen näher einzugehen. Eine Zeitlang neigte man zu der Auffassung, dass die Ursache an der Hg-Behandlung liege und dass der Gebrauch dieses Mittels folglich einzuschränken sei. Es hat aber auch Zeiten gegeben, und die unsrige scheint dahin zu gehören, wo man geneigt war, hier wie in den oben beschriebenen Ikterusformen, der Infektion in erster Reihe die Schuld zuzuschreiben und also mit der Hg-Behandlung, trotz Nephrose und Nephritis, fortzufahren.

Es besteht aber ein ganz bestimmter Unterschied zwischen dem Verhältniss des Quecksilbers und der Nierenveränderungen einerseits, des Salvarsan und des Ikterus andererseits. Hinsichtlich des

Hg bezeugt nämlich sowohl erprobte klinische Erfahrung (Vergiftungen), wie auch experimentelle Untersuchungen, (ALMQVIST u. a.), dass dieses Mittel die Nieren ernstlich schädigen kann. Mein Standpunkt in Bezug auf die Behandlung einerluetischen Nephrose ist deshalb folgender: Hg-Behandlung kann, unter genauer Kontrolle der Nierensymptome, unternommen werden; tritt aber eine fortschreitende Verschlimmerung ein, muss zur Salvarsan- oder Jodbehandlung übergegangen werden, die beide für die Nieren unschädlich sind. Die Entscheidung wird jedoch nicht immer leicht sein, da der Zustand des Pat. im Laufe antiluetischer Behandlung sich zuerst oft anhaltend zu verschlimmern pflegt und sich erst später bessert.¹⁾

Als Schlussstadium derluetischen Nephrose besteht oft, nach der spezifischen Behandlung eine Restalbuminurie unter dem klinischen Bilde der nephrotischen Schrumpfniere ohne Polyurie und ohne erhöhten Blutdruck, sowie mit beibehaltener Konzentration und N-Ausscheidung. Der Verlauf ist dann sehr kronisch und der Zustand kann sich bei spezifischer Behandlung langsam bessern.

Hinsichtlich übriger Nephritisformen und auch bei Nephrosklerosen findet man oft Syphilis als Ursache angegeben. Natürlich kann die Syphilis eben so gut wie eine beliebige andere Infektion hier eine ätiologische Rolle spielen, meiner Ansicht nach ist aber diese Frage in diesem Zusammenhang von ziemlich untergeordneter Bedeutung.

Ausser den hier angeführten Veränderungen eher unspezifischer Natur, wird in seltenen Fällen eine wirklich spezifischeluetische Krankheit angetroffen in der Form von »gummata« renum. Diese sind entweder miliär und dann von geringem klinischen Interesse oder auch grosse, mit einander verschmelzende Knoten bildend, die zu bedeutenden Zerstörungen der Niere Anlass geben. Solche Fälle bieten ein der Nierentuberkulose recht ähnliches Krankheitsbild dar. Es giebt da nämlich analoge Harnveränderungen, ein Sediment mit Eiterzellen, auch Blut, aber öfters ohne ei-

¹⁾ In dergleichen Fällen kann es fraglich sein, ob nicht eine Besserung auch ohne spezifische Behandlung eingetreten wäre. Dergleichen kommt nämlich bei den beschriebenenluetischen Ikterusformen höchst wahrscheinlich vor.

gentliche Nierenparenkymzellen oder Zylinder. Das Fehlen von Tuberkelbazillen muss in solchen Fällen die Aufmerksamkeit auf die rechte Spur leiten. Wie bei gumma hepatitis, so kommt auch bei dieser Krankheitsform manchmal Fieber vor, jedoch ohne die für septische Erkrankungen eigene Leukozytose im Blute. Sowohl bei diesen wie bei den vorher erwähnten Formen hat man im Katheter-Harn Spiroketen vorgefunden, jedoch so spärlich, dass ihnen kein praktisches Interesse abzugewinnen ist.

Es ist vorgekommen, dass bei dergleichen Erkrankungen die Diagnose auf Nierentumor gestellt wurde, bei der Operation aber eine gummöse Umwandlung der Nieren zum Vorschein kam. Im allgemeinen sind diese Formen der Nierensyphilis für spezifische Behandlung empfänglicher als die andern Formen.

Bei der Kystoskopierung hat man bei dieser Krankheit papulöse und gummöse Veränderungen; auch im Frühstadium der Syphilis können solche Veränderungen auftreten, sind jedoch für den Internisten von geringem Interesse.

Syphilis der Brustviscera.

Herz und Aorta.

Bei dem Kongress für innere Medizin in Helsingfors 1902 waren die syphilitischen Herzaaffektionen eine der aufgestellten Diskussionsfragen. Seitdem haben wir in der Syphilislehre manchen grossen Fortschritt zu verzeichnen. So z. B. haben ROUX und METSCHNIKOFF 1903, durch das Einimpfen der Krankheit auf Affen, der experimentellen Forschung einen neuen Weg gezeigt. 1905 entdeckten SCHAUDINN und HOFFMAN die *spirochaete pallida*. 1907 wurde die für das Diagnostizieren der Krankheit so wichtige WASSERMANNSCHE Reaktion entdeckt. 1909 kam die ERLICH'sche Salvarsanbehandlung in Gebrauch. 1911 endlich ist NOGOUCHI's Luetinreaktion hinzugekommen.

Es ist darum von Interesse, unsere jetzige Kenntnis dieser Krankheit mit den Mitteilungen zu vergleichen, wie sie in den Verhandlungen jenes Kongresses vorliegen. Seitdem sind nämlich hinsichtlich der Gefässsyphilis experimentelle Untersuchungen in Menge ausgeführt worden, die unser Wissen auf diesem Gebiet in hohem Grade bereichert haben.

Es ist gelungen, auf experimentellem Wege syphilitische Veränderungen in den Gefässen hervorzurufen; VANZETTI 1911, CESA-BIANCHI 1913.

Dabei ging man auf drei verschiedenen Wegen vor: 1. durch subkutane oder intraperitoneale Injektion an Tieren, 2. durch direkte Infektion des Blutes, zwecks einer direkten Infektion der Intima, 3. Infektion durch spiroketenhaltige Materie von aussen an den Wänden der grossen Gefässe. Auf den beiden erstgenannten Wegen ist man fürs erste nicht zum Ziele gelangt. Bei den Tieren ist bloss eine allgemeine, mehr oder weniger ausgesprochene Infektion aufgetreten, aber nachweisbare lokale Veränderungen sind nicht beobachtet worden.

Von bedeutend grösserem Belang sind die mit Hülfe direkter Einimpfung in der Nähe der art. carotis an Kaninchen erzielten Befunde. Bei Versuchen mit positivem Resultat entsteht erstens ein Granulationsgewebe, wobei in den Nachbleibseln des Inokulationsgewebes lebendige Spiroketen vorkommen. Zur Zeit, wo das Granulationsgewebe sich der Arterie nähert und mit dem adventitiellen Gewebe in Berührung kommt, tritt die erste Reaktion in der Intima zu Tage und eine lebhafte Proliferation macht sich hier geltend, während zwischenliegende Schichten noch keine Veränderungen aufweisen. Es zeigt sich also, dass das syphilitische Gift auch auf gewissem Abstände wirken kann. Dieselbe Erscheinung wiederholt sich gewissermassen auch in Bezug auf die Media. Ohne dass das Granulationsgewebe in dieselbe einwuchert oder sie durchdringt, ist Zerfall und Resorption des elastischen Gewebes zu beobachten. In anderen Fällen wiederum dringt das Granulationsgewebe direkt in die Media ein und veranlasst das Entstehen miliärer Gummata. Dabei tritt, als natürlicher Ersatz für die Schwächung der Media, eine Wucherung der Intima ein. In Fällen wo letztere nicht ausreicht, beobachtet man eine Aneurysmabildung.

Interessant ist weiter der Umstand, dass Spiroketen ausschliesslich im eingepflichten Syphilom, nicht aber im Granulationsgewebe oder an den geschädigten Stellen der Arterien angetroffen werden, was ja die aus allgemein biologischem Gesichtspunkt wichtige Tatsache hervorhebt, dass diese Veränderungen an den Arterien ohne direkte Beteiligung seitens der Spiroketen entstehen.

Kontrollversuche, die in gleicher Weise mit anderen Bakterien,

so mit Staphylo- und Streptokokken ausgeführt worden sind, ergaben zwar ähnliche Resultate, jedoch mit dem Unterschied, dass Aneurysmabildung nie vorkam. Diese so wichtigen experimentellen Resultate sind hauptsächlich den Arbeiten VANZETTIS zu verdanken. Sie scheinen mir unzweifelhaft geeignet, auf unsere Auffassung der Gefäss-Syphilis ein neues Licht zu werfen.

Eine andere Frage, die bei dem erwähnten Kongress 1902 unberührt blieb, ist die von der Herz- und Gefäss-Syphilis im frühen Stadium nach der Infektion. Während des Eruptionsstadium treten oft funktionelle Störungen, wie Arythmie, Tachy- und Brady-cardie sowie grössere Reizbarkeit und leichtere Ermattung des Herzens ein (FOURNIER). Nach GRASSMAN und BRAUN findet man bei grösseren Zusammenstellungen in $\frac{2}{3}$ der Fälle wechselnde funktionelle Störungen. Auch Herzvergrösserung und systolische Geräusche sind beobachtet worden. Die beiden Verfasser wollen hierin den Ausdruck wirklicher syphilitischer Veränderungen in sämtlichen Schichten des Herzmuskels sehen. Das ist zweifellos eine bedeutende Übertreibung. Es gilt erst zu erforschen, ob nicht in den meisten Fällen rein nervöse Erscheinungen sich geltend machen. Angst vor der Infektion und psychische Niedergeschlagenheit werden bei diesen Störungen sicher eine beachtenswerte Rolle spielen. Auch sind syphilitische Veränderungen im Vagus und Sympathicus denkbar. BRAUN erwähnt auch Veränderungen in der Thyreoidea.

In der pathologischen Anatomie findet man keine weiteren Anhaltspunkte für die Annahme früher myocarditischer Veränderungen. QUENSEL hat bei Sektionen von Syphilitikern im Alter unter 40 Jahren nie fibröse Myocarditis vorgefunden. Auch der Umstand, dass dieluetische Myocarditis im Spätstadium der Krankheit selten ist, widerspricht der Wahrscheinlichkeit, dass die grosse Frequenz der Herzstörungen im frühen Stadium auf eine organische Unterlage in der Herzmuskulatur selber zurückzuführen sei.

Die spätsyphilitischen Prozesse in Herz und Aorta sind beim mehrerwähnten Kongress recht erschöpfend behandelt worden und die seither hinzugekommenen neuen Erfahrungen auf diesem Gebiet sind im Ganzen nur wenig bedeutend.

Aus RONEBERGS vorzüglichem Einleitungsvortrag sowohl wie aus der Diskussion ergibt sich, dass Angina pectoris, Aortainsuffi-

cienz und Aortitis resp. Aortaaneurysma die gewöhnlichsten klinischen Äusserungen der syphilitischen Veränderungen im Herzen und im Gefässsystem sind.

Bedeutend seltener sind reine Myocarditis so wie Endo- und Pericarditis. Besondere Vorsicht ist bei der Beurteilung der bei Syphilitikern auftretenden Myocarditis angezeigt, da diese meist auf anderen Ursachen, als da sind Arteriosklerose, Alkohol- oder Nikotinmissbrauch u. a., beruht, was ja die Pathologen, speziell BENDA, bezeugen. Äusserst selten sind auch gummöse Infiltrate im Herzfleisch. Herzkrankheiten, die überwiegend auf Syphilis beruhen, sind Angina pectoris und die unkomplizierte Aortainsuffizienz. Beide sind aber öfters Folgen einer gleichzeitigen Aortitis luetica. Im erstgenannten Falle greifen die luetischen Veränderungen auf die Mündungen der Coronararterien über und erzeugen durch deren Verengung oder einseitige Obliteration den Symptomkomplex der Angina pectoris. Zum vollständigen klinischen Bilde dieser Erkrankung, wie RONEBERG es geschildert, habe ich nichts hinzuzufügen. In diagnostischer Hinsicht ist hier die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion (OIGAARD, KRÄFTING), nicht blos im Blute sondern auch in der Cerebrospinalflüssigkeit hervorzuheben. Es sind jedoch in meiner Praxis Fälle von Angina pectoris vorgekommen, in denen die WR negativ ausfiel und weder Herzgeräusche vorhanden waren, noch Herzerweiterung röntgenologisch zu konstatieren war, bei der Sektion aber eine typische luetische Aortitis mit Verengung der Coronarmündungen als Ursache der Krankheit zum Vorschein kam. Jedenfalls verhilft uns nunmehr die WR dazu, der Ätiologie der Angina pectoris öfter und zeitiger auf die Spur zu kommen als es ehemals möglich gewesen wäre. Ebenso verhält es sich mit der Aortainsuffizienz. Bei einem Vergleich unserer jetzigen Kenntnisse mit dem was man vorher wusste, erscheint die grössere Frequenz dieses Klappenfehlers auf luetischer Grundlage besonders auffallend, worauf Verf. in einem Aufsatz schon früher hinwies. Am deutlichsten tritt dieses bei CITRON hervor, der in 80 % aller Fälle reiner Aortainsuffizienz ohne gleichzeitigen Mitralfehlers bei jüngeren Personen syphilitische Ätiologie konstatierte. BARACH hebt hervor, dass das Herz aller Wahrscheinlichkeit nach dasjenige Organ ist, welches von der Syphilis am öftesten angegriffen wird.

Auf die im Zusammenhang mit den luetischen Herzkrankhei-

ten vorkommenden Arythmien will ich nicht näher eingehen, da sie nicht eigentlich charakteristisch sind. Reizleitungsstörungen dürften meist aufluetischer Grundlage entstehen.

Schon aus Obigem wird hervorgehen, dass die auf Grund ihrer Frequenz wichtigste syphilitische Erkrankung der Kreislauforgane diejenige der Aorta ist. Über die Aortaveränderungen im Frühstadium wissen wir gegenwärtig nur wenig. Weder röntgenologische noch physikalische Untersuchungen haben solche Erscheinungen zu Tage gefördert. Die Frequenz der späten Aortaveränderungen ist aber so gross, dass man nicht umhin kann, die Möglichkeit früher Angriffe auf dieses Organ theoretisch als wahrscheinlich anzunehmen.

Auch die Frühsymptome, wie sie heutzutage angegeben werden, so der dumpfe Sternalschmerz (*brûlure rétrosternale*) und Empfindlichkeit daselbst, weiter der akzentuierte 2:te Aortaton mit seinem eigentümlichen Klang ohne gleichzeitige Blutdrucksteigerung, gehören eigentlich dennoch zu den späteren Manifestationen der Syphilis.

Die Verlängerung der Aorta ascendens führt eine Hochlage der *art. subclavia* herbei. Für die Diagnose der Aortitisluetica ist eine Röntgendurchleuchtung in verschiedenen Richtungen besonders wichtig, weil dadurch kleinere Abweichungen von der Norm an den Tag kommen können, die für das Feststellen früher Aortalues von Bedeutung sind.

Bei der Auskultation hört man zuweilen systolisches Blasen, das jedoch eher dem Bilde des vollentwickelten Aneurysma angehört.

Hat ein Aneurysma eine gewisse Grösse erreicht, so entstehen diagnostische Schwierigkeiten in Bezug auf die Möglichkeit eines intratorakalen Tumors, eines abgekapselten Empyems u. s. w. Es ist mir unmöglich, hier auf sämtliche Symptome einzugehen, die als Unterschiedsmerkmale angeführt worden sind. In einem letzters in meiner Abteilung behandelten Falle, bei dem die Röntgenuntersuchung einen Tumor anzudeuten schien, wurde ein relativ kleiner Pneumothorax angelegt. Danach konnten expansive Pulsationen deutlich beobachtet werden, was vorher nicht möglich gewesen war, auch trat der Zusammenhang mit der Aorta deutlicher hervor. Die zweifelhafte Diagnose liess sich auf diese Weise

klarlegen, ohne dass der recht unbedeutende Eingriff dem Pat. Beschwerden irgend welcher Art verursacht hätte.

Die Atmungsorgane.

Während des Eruptionsstadium kommt, gleichzeitig mit der Laryngitis und der Tracheitis, auch eine Bronchitis specifica vor, da jedoch keine charakteristischen Symptome sich geltend machen, ist diese Erscheinung von verhältnissmässig geringem Interesse.

Teils als Fortsetzung der syphilitischen Veränderungen in der Trachea, teils als selbstständige Lokalisation der Krankheit, entsteht nicht selten an der Bifurkation ein syphilitischer Herd. Es treten dann Stenosensymptome auf, mit trockenem, gellendem Husten beginnend und später in asthmaähnliche Hustenanfälle übergehend. Die Diagnose ist schwierig und die Prognose, trotz anhaltender antiluetischer Behandlung, verhältnissmässig ungünstig. Eine eingehende Beschreibung und klinische Bearbeitung dieser Krankheitsforms hat TILGREN geliefert.

Hinsichtlich der Lungen hat GROEDEL während des Eruptionsstadiums im Röntgenbilde weiche bis mittelfeste Schatten, von der Grösse einer Bohne bis zu der einer Markmünze in einiger Entfernung vom Hilus wargenommen. Jedoch ist es noch nicht an der Zeit, über diesen Befund ein sicheres Urteil zu fällen. Die Seltenheit tertiärer Lues in den Lungen scheint der Deutung des obigen Röntgenbildes als luetischer Erscheinung zu widersprechen.

In den Lungen haben wir, wie es HERXHEIMER betont, das unsicherste Gebiet der Syphilisforschung. Die syphilitischen Veränderungen in der Lunge sind nämlich der Tuberkulose so zum Verwechseln ähnlich, dass bei einer Differentialdiagnose die grösste Vorsicht geboten ist. Das blosse Fehlen der Tuberkelbazillen oder die Wirkung der antiluetischen Behandlung allein sind nicht als hinreichend anzusehen.

Ich selbst habe zwei Fälle veröffentlicht, die ich als Tuberkulose auffasste. In dem einen glichen die Veränderungen genau einer fiebernden, in der oberen Hälfte der einen und in der Spitze der andern Lunge lokalisierten Tuberkulose. Der Pat. hatte vor etwa 20 Jahren Lues erworben. Das Vermissen der Tuberkelbazillen, trotz sehr energischen Suchens, veranlasste antiluetische

Behandlung; Wassermann fiel negativ aus. Im Laufe von einigen Monaten war der Pat., bei fortgesetzter Behandlung, hergestellt. Ich, meinerseits, war in diesem Fall von der Richtigkeit der auf Lues gestellten Diagnose überzeugt, meine Kollegen aber, denen der Fall bei einer Zusammenkunft demonstriert wurde, nahmen die Möglichkeit, ja die Wahrscheinlichkeit einer kronischen Pneumonie an. Der andere Fall galt einem Manne mittleren Alters, bei dem von Lues nichts bekannt war und bei dem, zur Zeit seines Eintritts ins Krankenhaus, röntgenologisch festgestellte, umfassende, fächerförmig in die Lunge ausstrahlende Verdichtungen im Hilus vorlagen. Keine Tuberkelbazillen im Auswurf. WR zwar negativ, aber NOGOUCHIS Luetinreaktion ausgesprochen positiv. Der Fall wurde demnach bei der vorerwähnten Demonstration als sichere Lungensyphilis angesehen. Die antiluetische Behandlung schien anfangs gewissermassen wirksam zu sein, brachte jedoch keine namhafte Besserung. Nach einigen Jahren starb der Pat. und bei der Sektion fand man rings am Hilus ein eigentümliches, schifferfarbiges Gewebe, das makroskopisch als Lungensyphilis gelten konnte. Bei der mikroskopischen Untersuchung aber kam typisch tuberkulöses Gewebe mit Riesenzellen und Tuberkelbazillen zum Vorschein. Es ist ja nicht ausgeschlossen, dass sowohl Lues wie Tuberkulose vorlagen, aber wahrscheinlicher scheint, dass man es hier mit einer seltenen Form der Lungentuberkulose zu tun hatte.

Diese beiden Fälle illustrieren die zwei Haupttypen der Lungensyphilis, von denen der erste die grösstmögliche Ähnlichkeit mit der Lungentuberkulose aufweist. Der zweite entspricht der gewöhnlicheren Form mit intensiver zentraler Verdichtung um den Hilus, von der aus, bei röntgenologischer Untersuchung fächerförmig in die Lunge sich ausbreitende interstitielle Stränge sichtbar werden. Hierbei entwickeln sich im Anschluss an die Stenosen, die in den grösseren Bronchien am Hilus entstehen, eitrige Bronchiliden und sekundäre Bronchiektasien, vorzugsweise mitten in der Lunge.

In anderen Fällen wiederum entstehen Gummata, die als genau abgegrenzte Bildungen im Parenchym, meist in einiger Entfernung vom Hilus, ihren Sitz haben. Bezüglich der umstrittenen Frage, ob ein derartiges Gumma durch Einschmelzung sich in eine Kaverne umwandeln kann, ist von LINDVALL aus Prof. HOLMGRENS Klinik

ein Fall mit sternförmiger Kaverne im oberen Lobus, die das Bild einer fiebernden, eitrigen Lungenaffektion darbot (Lungenabscess) veröffentlicht worden. Es wurde zuerst Pneumothoraxbehandlung vorgenommen, die jedoch nur mässige Besserung bewirkte. Erst als die Ätiologie durch WR klargelegt war und antiluetische Behandlung zur Anwendung kam, trat rasche Besserung und Wiederherstellung ein, was die Diagnose aufs glänzendste bestätigte. Spiroketen im Sputum sind vorläufig nicht beobachtet worden.

Die Prognose gestaltet sich für die gummöse Form günstiger, wogegen die interstitiell-bronchitische im allgemeinen von der antiluetischen Behandlung unbeeinflusst bleibt, um nach und nach zum Tode zu führen.

In der Pleura kommen, als seltene Erscheinungen, Gummata vor, sind aber klinisch nicht von weiterer Bedeutung. Dass sowohl trockene wie exsudative Pleuritis syphilitischen Ursprungs sein kann, ist möglich, wird aber nur selten vorkommen, und auch dann kaum eine selbstständige Erkrankung sein. In einem Fall, wo ich im Anschluss an Lebersyphilis ein rechtseitiges pleuritischen Exsudat sich entwickeln sah, hatte ich alle Ursache, luetische Ätiologie in Betracht zu ziehen. Die Möglichkeit einer Differentialdiagnose lag aber damals noch nicht vor.

Vorträge zur Syphilisfrage:

T. W. Tallqvist. Beitrag zur Klinik der tertiär-luetischen Leberkrankheiten.¹⁾

Da meine Aufmerksamkeit seit mehreren Jahren auf die Frequenz der Leberlues gerichtet gewesen ist, will ich, da die Frage eben an der Tagesordnung ist, die Ergebnisse, zu denen mein Material Anlass gegeben hat, hier darlegen. Ich schicke die Bemerkung voraus, dass meine Darstellung, ausser einem ziemlich sichern und einem zweifelhaften Fall congenitaler Lues, nur Fälle akquirierter Lues umfasst, dass ich luetische Lebererkrankungen bei Kindern völlig bei Seite lasse und auch keine Veranlassung sehe, hier die Folgekrankheiten der Lebersyphilis — Amyloid- und Fettdegenerationen — zu berühren.

¹⁾ Der Vortrag ist hier in verkürzter Form wiedergegeben.

Hinsichtlich der Frequenz der spätsyphilitischen Leberkrankheiten will ich mich zuerst bei der Sektionsstatistik aufhalten. Nach einer im Jahre 1894 von PHILIPS veröffentlichten Zusammenstellung kamen auf 4,000 Sektionen 26 Fälle, also 0,65 a. H., vermutterter syphilitischer Leberaffektionen. STOLPER in Breslau rechnete 0,9 a. H.luetische Leberveränderungen an einem Material von 2.995 Sektionen. Eine Statistik aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Helsingfors für die Jahre 1893—1902, 2,800 Obduktionen umfassend und von STOCKMANN zusammengestellt, aus dessen Arbeit auch obige Zahlen entnommen sind, ergab 1 a. H. Leberlues. Aus den Sektionsberichten desselben Instituts für das Jahrzehnt 1910—19, die mir vom Präfekt der Anstalt gütigst zur Verfügung gestellt waren, fand ich unter 2,117 Sektionen blos 8 Fälleluetischer Leberkrankheit bei Erwachsenen, nämlich bei 7 Männern und 1 Frau, was nicht mehr als 0,38 a. H. ausmacht. In 4 von diesen Fällen handelte es sich um schon abgelaufene Prozesse mit hochgradiger Deformation des ganzen Organs — also einer mehr oder weniger ausgesprochenen Hepar-lobatumbildung —, in 2 Fällen war der Prozess als vorwiegend gummös bezeichnet, in 1 Falle als Mischform von gummösem Hepatit und Cirrhose und schliesslich in 1 Falle als rein cirrhotische Affektion. In 5 der 8 Fälle war Lues in der Anamnese angegeben, und in 3 Fällen lagenluetische Veränderungen anderer Organe vor. Nur in 2 Fällen konnte aus guten Gründen die Leberschädigung als Todesursache bezeichnet werden. WR im Blutserum war in 3 Fällen gemacht, in zweien von diesen mit positivem Resultat.

Sogar angenommen, dass einzelne Fälle von Lebercirrhose, die während des Zeitraumes, den letztangeführte Statistik umfasst zur Sektion kamen,luetischer Natur gewesen wären, obgleich sie nicht als solche erkannt und folglich nicht als solche bezeichnet wurden, muss man die Schlussfolgerung ziehen dass, trotz aller Ungleichheit in den Prozentzahlen verschiedener Zusammenstellungen, *die tertiär-luetischen Lebererkrankungen und deren Folgen auf dem Sektionstische keine durchaus gewöhnlichen Erscheinungen sind.* In keinem der 8 oben angeführten Fälle lag klinische Diagnose eines Leberleidens vor. Es liegt also andererseits Grund genug zur Behauptung vor, dass der syphilitische Hepatit oft der Diagnose entgeht, wofür schon früher mehrmals Beweise ange-

führt worden sind. So teilt z. B. RASCH mit, dass es CUMSTON 1913 gelang, 27 Fälle zusammenzubringen, in denen allen der Sektionsbefund das Vorhandenseinluetischen Leberleidens feststellte, während nur in dreien dieser Fälle eine klinische Diagnose in dieser Richtung vorlag.

Ich gehe nun zum lebenden Material über. Wie gestalten sich nun hier die Frequenzzahlen? Das mir zur Verfügung stehende kasuistische Material umfasst einen Zeitraum von 25 Jahren und eine klinische Kundschaft von 24,433 Patienten aus so ziemlich allen Gegenden Finlands, darunter überwiegend Landbevölkerung und nur wenig Kinder. Ich habe nicht genau ausgerechnet, wie sich die Anzahl der Syphilitiker zur Totalanzahl der Patienten während des ganzen Zeitraumes verhielt, aber die Durchschnittszahlen der drei letzten Jahre lassen mit aller Wahrscheinlichkeit auf eine Frequenz von höchstens 3 a. H. schliessen. Unter allen 24,433 Fällen liess sich nur in 28 tertiäre Leberlues mit ziemlicher Sicherheit diagnostizieren, was im Verhältniss zum ganzen Krankenmaterial 0,12 a. H. und im Verhältniss zur Anzahl Luetici ungefähr 0,88 a. H. ausmacht. Die Diagnose konnte sich teils auf den speziellen Charakter der einzelnen Fälle und auf gleichzeitiges Vorhandensein andererluetischer Störungen stützen, teils auf anamnestiche Aussagen, aber auch auf den Verlauf und vor allem auf das Resultat der unternommenen Behandlung. Erst seit 1913 bot sich in der 1. medizinischen Klinik in Helsingfors, aus der mein Material stammt, die Möglichkeit, WR systematisch als Kontrolle anzuwenden. Zu den aus der Klinik stammenden Fällen kann ich aus meiner Privatpraxis 7 Fälle unzweideutigen, spätluetischen Hepatitis hinzufügen, nämlich 6 Männer und 1 Frau, sämtliche längere Zeit in Privatanstalten beobachtet und behandelt. Auf eine Gesamtanzahl von etwa 11.000 Privatpatienten macht es 0,06 a. H. aus, also um die Hälfte weniger als beim klinischen Material. Der Grund dieses Unterschiedes liegt sicherlich zum Teil in der Verschiedenheit des Patientenmaterials, wird aber wohl auch anderweitig zu suchen sein. Nehmen wir nun, hinsichtlich der Leberlues, 0,12 a. H. als durchschnittlich für das lebende Material an, so erhalten wir ein Drittel der Frequenz, wie sie sich, meinen Zahlen gemäss, in der Sektionsstatistik gestaltet, was wiederum eine Bestätigung dessen ist, dass die überwiegende Anzahl

der Fälle der Diagnose in vivo entgeht. Aber was alles man hieraus zu schliessen auch geneigt sein möge, wird man zugeben müssen, dass *diese Zahlen zu der üblichen Auffassung, tertiäre Leberlues sei eine oft vorkommende Erkrankung, kaum Anlass geben.*

Der tertiär-luetische Hepatitis gehört in allen seinen Erscheinungsformen entschieden zu den späten Symptomen der Spirochaete pallida Infektion. Zwischen dem Zeitpunkt der Ansteckung und dem Auftreten manifester Symptome lagen in meinen Fällen durchschnittlich 18 Jahre, und ich hatte ziemlich zuverlässige Auskunft in mindestens der halben Anzahl der Fälle. Das kürzeste mir bekannte Interwall waren 3, das längste 32 Jahre. Meine diesbezüglichen Zahlen stimmen überraschend mit denen von CHVOSTEK überein. In 8 Fällen von Leberlues fand er Interwall von durchschnittlich 16 Jahren, mit einem Minimum von 2 und einem Maximum von 40 Jahren. Mit den langen Interwallen stimmt es ja auch, dass *das luetische Leberleiden sich in verhältnismässig vorgeschrittenem Alter einstellt.* So ist das Durchschnittsalter in meinen Fällen 42 Jahre, mit 23 als niedrigste und 67 als höchste Altersgrenze. Es ist jedoch nicht zu bestreiten, dass die Krankheit in einzelnen Fällen schon vor dem Auftreten deutlicher Anzeichen eine Zeit lang bestanden haben kann. Auch ist zu bemerken, dass aller Wahrscheinlichkeit nach die Mehrzahl dieser Luetici im Frühstadium der Infektion nur unvollkommen behandelt worden sind, in 10 von meinen 35 Fällen garnicht. Bei dem jüngsten Patienten, einem 23 jährigen Manne, der binnen 2 Jahren zweimal wegen seines Hepatitis in der Klinik lag, hatte man, allem Anschein nach, mit congenitaler Syphilis zu thun. In drei Fällen, die verheirateten Männern galten, ergab sich aus der Anamnese, dass die andere Ehehälfte an ähnlicher Leberkrankheit litt oder daran gestorben war. Mag conjugale Infektion hier, wie es bekanntlich bei Tabes angenommen wird, eine Bedeutung haben?

Meist tritt Leberlues als vereinzelte Erscheinung auf. Nur in 5 meiner Fälle sind gleichzeitige luetische Störungen anderer Art angegeben, wobei ich 3 Fälle von Amyloidniere nicht mitrechne. In sämtlichen Fällen galten die anderweitigen luetischen Symptome den Herzgefässen und der Aorta, in beiden Todesfällen, die ich zu verzeichnen hatte, führten diese Symptome das Ende herbei. *Es ist mir ganz besonders aufgefallen, wie selten spätluetischer Hepa-*

titis und Syphilis des Nervensystems zusammen auftreten. Wenn ich mich nicht irre, gilt dasselbe auch bezüglich anderer Formen von Lues in den Brust- und Bauchviscera. Erkrankungen des Nervensystems gehören einer früheren Periode der Luesmanifestationen an. In meinem gesamten lebenden und toten Material, also unter 43 Fällen, kommt nur ein Fall vor, in dem Nervenlues und Lues hepatitis gleichzeitig auftraten.

Wenn ich nun zur Frage von der *Diagnose* der syphilitischen Leberkrankheiten übergehe, so betrete ich ein heikles Gebiet. Die mir vorliegenden Anamnesen enthalten durchgehends Klagen über *Übelbefinden, Kraftlosigkeit, Abnahme der Leistungsfähigkeit. Abmagerung und Appetitlosigkeit* kommen auch oft vor. Nicht selten auch Verdauungsstörungen, die sich durch Erbrechen und unregelmässige Darmtätigkeit kundgeben. In zwei Fällen wird Bluterbrechen angegeben, in dem einen als einleitendes Symptom. Sonst ist der Verlauf im Beginn schleichend und unbestimmt. Obgleich Verdauungsstörungen eine vorherrschende Rolle spielen, sind meistens kaum irgend welche Abweichungen objektiv nachweisbar. In 18 von meinen 35 Fällen wurde, wie gebräuchlich, Untersuchung mit Sonde ausgeführt und nur in zweien Akylie bzw. hochgradige Hypokylie angetroffen, sonst waren weder Sekretions- noch Motilitätsstörungen zu verzeichnen.

Unter den objektiv nachweisbaren Veränderungen steht Lebervergrösserung in erster Reihe. In meinem Material kam palpabler Lebertumor in 75 a. H. vor. Es ist aber nicht zu bezweifeln, dass Lebervergrösserung in manchen Fällen auch ausbleibt — eben diese Fälle sind geeignet, den Diagnostiker lange irre zu führen — und es lässt sich kaum feststellen, wie früh sie offenbar zu werden pflegt. Tatsache ist jedenfalls, dass Hyperplasie — gewöhnlich nur einen der Loben, seltener das ganze Organ umfassend — viel öfter als angenommen wird und als a priori anzunehmen wäre, vorhanden ist. Dieses gilt nicht nur älteren Fällen mit nahnhaften Formveränderungen, sondern auch vielen Erkrankungen frischen Datums. Die Leber wird in solchen Fällen binnen kurzer Frist palpabel. Oft, jedoch nicht immer, ist der Rand uneben und Erhöhungen sind auf der Oberfläche fühlbar.

In mehr als 50 a. H. meiner Fälle wurde über *spontane Schmerzempfindungen* geklagt, meist im rechten Hypochondrium konzen-

triert, aber auch gegen den Rücken und die Schulter hin ausstrahlend; oder auch beschränkten sich die Empfindungen auf ein Gefühl von Schwere und Überfüllung in der rechten Seite. Ausnahmsweise nehmen die Schmerzen unter dem rechten Rippenrand einen kolikartigen Character an, wobei dann *eine Verwechselung mit Cholelithiasisanfällen nicht ausgeschlossen ist.*

Gleichzeitig mit oder unabhängig von den spontanen Schmerzen kommt *Empfindlichkeit gegen Druck in der Lebergegend* vor. Dieses ist ein keineswegs unwichtiges klinisches Symptom der Lebersyphilis, aber es macht sich meist erst bei recht starkem Druck der unteren, rechten Brustgegend zwischen den Händen geltend. In meinen Fällen war diese Empfindlichkeit etwas seltener als die spontanen Schmerzen.

Mehr Beachtung als der Lebervergrößerung ist von mancher Seite, bei Besprechungen der Lebersyphilis, dem Vorkommen von *Milztumor* gezollt worden. Klinisch diagnostisierbaren Milztumor habe ich nur in 11 Fällen, also in etwa 31,0 a. H., gefunden. Von den Sektionsfällen hatten mehr als die Hälfte Milzvergrößerung aufzuweisen. Weniger bedeutende Vergrößerungen der Milz sind bei klinischer Untersuchung überhaupt schwer konstatierbar. Meinerseits trete ich der Ansicht MINKOWSKI's bei, dass *Milztumor bei Leberlues jedenfalls keine konstante Erscheinung ist.*

Beinahe in sämtlichen Darstellungen der letzten Jahre über Leberlues wird eine Erscheinung ganz besonders hervorgehoben, — ich meine *das s. g.luetische Leberfieber. In meinem Material konnte ich in 50 a. H. der Fälle Fieber konstatieren.* Den Anamnesen nach wird es vorübergehend wohl noch öfter vorgekommen sein. Wir haben also da ein Symptom von grosser praktischer Tragweite. So vielsagend es aber auch sein mag, hat es, meiner Ansicht nach, nicht die Differentialdiagnostische Bedeutung, die ihm Manche zuschreiben wollen. Auch abgesehen von rein inflammatorischen und inflammatorisch-eitrigen Prozessen in der Leber und den Gallenwegen, sind Temperatursteigerungen bei Lebererkrankungen überhaupt keine Seltenheit. Gewöhnlich sind sie namentlich auch bei Neubildungen nichtluetischen Ursprungs. Eine zu Kontrollzwecken vorgenommene Zusammenstellung von 79 Fällen bösartiger Lebergeschwülste aus den Jahren 1896—1915 — mit nur wenigen Ausnahmen metastatische Leberkarzinome bei primärer Loka-

lisation im Ventrikel oder andern Bauchviscera, ohne inflammatorische Komplikationen umfassend — ergab unregelmässige Temperatursteigerungen in 49,4 a. H. der Fälle, ein Befund der, ob bloss zufällig oder nicht, in überraschender Weise mit den Verhältnissen beim luetischen Hepatit übereinstimmt. Es sei jedoch zugegeben, dass ich bei malignen Tumoren selten so hohes und so anhaltendes Fieber angetroffen habe, wie es bisweilen für syphilidogene Prozesse bezeichnend ist.

Das für die Diagnose in zweifelhaften Fällen wichtigste Kriterium ist *WR im Blutserum*. Zwar ist dessen Bedeutung in dieser Hinsicht nicht ganz übersehen worden, aber sie scheint mir dennoch nicht genügend hervorgehoben worden zu sein. *Von 18 Fällen, in denen ich in der Lage war, WR im Blutserum vorzunehmen, gaben 17 positive Reaktion und zwar beinah durchgehends ausgesprochen positiv schon bei der gewöhnlichen Verdünnung von 0,2 cem.* Wenn ich hinzufüge, dass im achtzehnten Falle — ein 55 jähriger Mann mit Lues in der Anamnese, hochgradigem Ikterus, Ascites, Akylie und progressiver Kachexie, der für Merkurialbehandlung völlig unempfindlich blieb und dessen späteres Geschick mir unbekannt ist — denn doch die Möglichkeit eines malignen Tumor nicht ausgeschlossen war, so kann man die Ziffer, ohne grosses Risiko, so ziemlich gleich 100 % stellen. In sämtlichen diesen, positiv reagierenden Fällen trat entweder Besserung oder völlige Genesung ein, was darauf hindeutet, dass der luetische Prozess verhältnismässig frischen Datums, aber jedenfalls nicht völlig abgelaufen war. Dass WR im Blutserum in Fällen von inveteriertem Hepar lobatum oder luetischer Cirrhose negatives Resultat geben kann, steht andererseits ausser Zweifel und findet in einigen meiner Sektionsbefunde Bestätigung. Natürlich ist bei positiver WR nicht die Möglichkeit eines Leberleidens nicht-luetischer Art ausgeschlossen. Untersuchungen über WR in der Ascitesflüssigkeit sind in meinen Fällen leider nicht vorgenommen worden.

In meinem Material kam *Ascites* nur 10 mal und *Ikterus* 7 mal vor, was 28,5 bzw. 20 a. H. ausmacht. Nach Ikterus ist also Ascites das bei Leberleiden am seltensten vorkommende Symptom. Hinsichtlich der Blutmorphologie kann angeführt werden, dass besonders in febrizitierenden Fällen eine leichte polynucleäre Leukocytose gewöhnlich vorhanden war. Auch Leukopenie ist nicht aus-

geschlossen. Dagegen scheint Leberlues nur selten stark anämisierend zu wirken. Nur zwei in meine Zusammenstellung eingehende Fälle boten das Krankheitsbild des »Morbus Banti«.

Der *Verlauf der Krankheit* gestaltet sich sehr verschieden, je nachdem, welche Symptome vorherrschend sind. Im allgemeinen ist derluetische Hepatit eine langwierige Krankheit. Fälle mit anhaltendem, remittentem Fieber greifen gewöhnlich das Allgemeinbefinden am meisten an und es ist meistens nicht zu entscheiden, wie sich der schliessliche Ausgang ohne dazwischentretende Behandlung gestalten würde, — sicher ist jedenfalls, dass Fälle spontaner Genesung vorkommen.

Die *Behandlung* bestand früher überwiegend in Schmierkuren, teilweise mit Jodbehandlung kombiniert; späterhin sind kombinierte Quecksilber- und Salvarsankuren durchgehends in Gebrauch gekommen. Ihre Wirkung bei tertiärer Lebersyphilis muss im allgemeinen als recht befriedigend bezeichnet werden. Auf meine 35 Fälle kamen nur 2 Todesfälle und diese nicht durch das Leberleiden, sondern durch hinzutretendenluetischen Herzfehler verursacht. Nehme ich mein Material aus den letzten 11 Jahren in Betracht, während denen ich von jedem einzelnen Fall persönlich Kenntnis haben konnte, so erhalte ich, mit Einberechnung meiner Privatpatienten, 20 genau beobachtete Fälle tertiärer Leberlues ohne Komplikationen. Unter diesen rechne ich 7 Fälle völliger Genesung, — womit ich Symptomfreiheit, Verschwinden des Lebertumors und gutes Allgemeinbefinden meine —, und 11 Fälle von Besserung, wo entweder eine Vergrösserung der Leber oder irgend ein anderes Symptom bestehen blieb oder auch der allgemeine Zustand nicht befriedigend war, wobei jedoch zu bemerken ist, dass manche Patienten dieser Kategorie, sich gesund fühlend, die geduldprüfende Behandlung allzu früh unterbrachen. Die 2 übrigen Fälle boten inveterierte oder abgelaufene Prozesse dar, in denen kein namhafter Erfolg überhaupt zu erzielen war. Auch einige Fälle, die klinisch als Lebercirrhose rubriziert werden konnten, erwiesen sich noch empfänglich für die Wirkung der Therapie. Nur in lange vernachlässigten Fällen scheint man auf Erfolg nicht rechnen zu können. Als allgemeine Regel muss gelten, dass es *in den spätsyphilitischen Leberkrankheiten viel daran liegt, die Diagnose zeitig zu stellen und die Behandlung möglichst früh einzuleiten*. Die Behandlung muss

übrigens andauernd und energisch sein. In 2 meiner Fälle dauerte die Behandlung 4 Monate. Auch darf man nicht hoffen, gleich bei der ersten Behandlung negative WR zu erzielen. Ich habe in der Mehrzahl meiner Fälle wiederholte Reaktionen im Serum vorgenommen, aber in keinem einzigen trat am Ende der ersten Kur eine negative Reaktion statt der früheren positiven ein, höchstens war der positive Charakter der Reaktion weniger ausgesprochen. In 3 Fällen bot sich mir Gelegenheit, nach bezw. 3, 6 und 7 Jahren die Reaktion zu kontrollieren und erwies sie sich dann in zweien als negativ. Unzweifelhaft ist also, dass *eine anfangs positive WR nach abgelaufenem Krankheitsprozess mit der Zeit in eine negative übergehen kann.*

Der Skepsis, die sich manchmal in Bezug auf die Möglichkeit geltend macht, tertiär-luetische Leberleiden zeitig genug zu entdecken, um von der Behandlung Nutzen ziehen zu können, kann ich mich, mit Hinweis auf das oben Angeführte, somit nicht unbedingt anschliessen.

William Kerppola. Über pathologische Histologie, Ätiologie und Pathogenese der Arteriosklerose, mit besonderer Berücksichtigung ihres Verhältnisses zur luetischen Arteriitis.¹

Unter dem Namen der Arteriosklerose wird in der Litteratur eine grosse Anzahl von Gefässveränderungen zusammengefasst, welche keineswegs alle den gleichen Ursprung haben. Im Folgenden habe ich diese Bezeichnung für alle Gefässerkrankungen gebraucht, welche durch Intimaproliferation mit oder ohne regressive Veränderungen gekennzeichnet sind, ausgenommen jedoch traumatische, toxische und entzündliche Prozesse im akuten Stadium.

Bevor ich mich der Hauptfrage zuwende, will ich gewisse Gefässveränderungen beschreiben, welche ich in einem Kollateralkreislauf gefunden habe, der durch Stenose der Brustaorta entstanden war.

¹ Auch vorgetragen, bei der I. nordischen Pathologenversammlung in Stockholm 29—30 August 1921.

Die Gefäße entstammen einem 39 jährigen Mann, der am 13. I. 1920 in die I. Medizinische Klinik aufgenommen wurde. Pat. hatte von Kindheit an gewundene, stark pulsierende Stränge in beiden Axillarhöhlen beobachtet. Bei der Obduktion wurde unmittelbar distal vom Arcus aortae eine, für eine Gänsefeder noch permeable Verengering konstatiert. Die Art. mammae internae und andere Gefäße, welche oberhalb der Stenose von der Aorta ausgingen und zum unteren Teil des Körpers führten, waren stark dilatiert, gewunden, dickwandig und mit glatter Intima versehen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Aorta oberhalb der Stenose fand ich, dass die Gefässwand etwas dicker ist als normal. In der Intima sind Bindegewebe und elastische Fasern etwas vermehrt, in der Media ist das intermuskuläre Bindegewebenetz verdickt, besonders nahe der Adventitia. Unterhalb der Stenose beträgt die Dicke der Aortawand ungefähr ein Drittel des normalen Umfanges. Im allgemeinen ist die Intima nur schwach verdickt, aber unmittelbar an der Stenose bildet sie doch eine sehr hohe, wallartige Erhöhung, welche grosse ateromatöse Herde enthält. Die Media ist deutlich muskelärmer als oberhalb der Stenose, besonders nahe der *Elastica interna*, wo Muskeldegeneration beobachtet wird. Das Bindegewebe ist diffus vermehrt, am stärksten in der innersten Schicht.

Die Gefässwand wird von oben ziemlich plötzlich, von unten dagegen ganz allmählich zur Stenose hin, dünner, und ist hier ganz dünn; sie enthält spärliche Muskelzellen und hat eine mässig verdickte Intima.

In den Art. mammae internae ist die Intima teils schwach, teils stark verdickt. Sie besteht aus gut erhaltenen, relativ kompakten Bindegewebezügen, spärlichen Fibroblasten und reichlichen elastischen Elementen, teilweise freiliegend, teilweise entstanden durch Spaltung der *Elastica interna*. In der Media ist das Bindegewebe diffus vermehrt mit zahlreichen elastischen Fasern. Die Adventitia enthält zahlreiche Vasa vasis. Anzeichen von Degeneration können in der Gefässwand nicht nachgewiesen werden.

In den erweiterten Gefäßen des Rückens und der Axelhöhlen wurden ähnliche Veränderungen gefunden. Die Intima ist oft stark verdickt, und enthält zahlreiche elastische Fasern. Stellenweise ist eine *Elastica secundaria* vorhanden. Die *Elastica interna* und Media zeigen dasselbe Bild, wie in den Art. mammae internae. In der Adventitia sind elastische Elemente reichlich vorhanden.

In einer Anzahl kleinerer Gefäße kann nichts Auffälliges konstatiert werden.

Die Veränderungen in den untersuchten Gefäßen scheinen nicht einheitlicher Natur zu sein. Das Bild der Aorta an der Stelle

der Stenose und unterhalb derselben, erinnert zunächst an die weiter in dieser Arbeit beschriebene Nutritionssklerose, und eine Ernährungsstörung ist hier auch verständlich.

Der Prozess in der Aorta oberhalb der Stenose und im Kollateralkreislauf besteht nicht bloss in einfacher Hypertrophie mit normal erhaltenen Gewebeverhältnissen. Wir können vielmehr eine mehr oder weniger starke Proliferation des Intimabindgewebes, mit Neubildung elastischer Fasern konstatieren. Die *Elastica interna* ist verdickt oder in mehrere Lamellen geteilt. Das intermuskuläre Bindegewebsnetz in der *Media* ist vermehrt, zumeist zur *Adventitia* hin, ebenso die elastischen Fasern stellenweise in der *Adventitia*. Die *Vasa vasorum* finden sich reichlich.

BENDA benennt die Veränderungen in einem Kollateralkreislauf Hypertrophie, nach KÜLBS sollten bei Stenose im Isthmus aortae, arteriosklerotische Veränderungen im Kollateralkreislauf gefunden werden. Es scheint mir, dass weder die eine noch die andere Bezeichnung vollständig zutreffend für den im Frage kommenden Prozess ist. Vielleicht würde er am zutreffendsten *hypertrophische Sklerose* genannt werden können, da ausser einfacher Hypertrophie, eine relativ stärkere Proliferation im Bindegewebe und im elastischen Apparat nachgewiesen werden kann.

Ich wende mich nun der Hauptfrage, der Einteilung, Pathogenese und Entstehung der Arteriosklerose zu. Von einem historischen Überblick dieser Frage sehe ich ab, einerseits wegen der sehr umfangreichen diesbezüglichen Litteratur, andererseits, weil die Verhältnisse ja als ziemlich allgemein bekannt vorausgesetzt werden können.

Diejenigen Prozesse, wo Intimaproliferation vorkommt, möchte ich in drei Hauptgruppen einteilen. Die erste würde die oben genannte *hypertrophische Sklerose* umfassen. Diese wird durch eine Vermehrung sämtlicher Wandelemente charakterisiert, besonders stark betrifft sie jedoch das Bindegewebe und die elastischen Elemente, ohne nennenswerte degenerative Prozesse.

Als Ursache der hypertrophischen Sklerose können wir eine Gefässspannung durch vergrösserte Blutmenge und gesteigerten Druck annehmen. Dieser Typus von Sklerose kann im Kollateralkreislauf und bei andern, auf gleicher Ursache beruhenden Zuständen, angetroffen werden, z. B. bei Hypertonie und Ple-

thora vera, welche angeblich nicht selten von Arteriosklerose begleitet wird (BOLLINGER u. a.).

Die zweite Gruppe wiederum würden diejenigen Arteriosklerosen bilden, wo eine Intimaverdickung nach Wegfall eines Teiles der Wandelemente entsteht. Dieser Typus könnte *alterative Sklerose* benannt werden.

Als erste Unterabteilung kann hier Sklerose nach verschiedenen Arteriiten aufgenommen werden. Die Benennung kann speziell für den Zustand nach dem Entzündungsstadium gebraucht werden. In diesem Zusammenhang will ich den Verlauf des Prozesses bei luetischer Arteriitis beschreiben.

Das Verhältnis zwischen luetischer Arteriitis und Arteriosklerose ist ein altes und oft behandeltes Thema. Verschiedene Kennzeichen, charakteristisch für den einen und für den andern Prozess sind angeführt worden. So z. B. sollte ein jugendliches Alter des Patienten für Lues sprechen. Besitzt der pathologische Prozess mehr den Charakter einer Neubildung, so spricht dieses nach HEUBNER für Lues, Hypertrophie (Hyperplasie) dagegen mit regressiven Veränderungen für Arteriosklerose. Weiter sollten bei Lues degenerative Prozesse, wie Verfettung und Verkalkung in der Gefässwand, vermisst werden. Nach Ansicht vieler Autoren findet sich bei Lues eine stärkere Zellinfiltration in der Adventitia und Media. A. FABER fand, dass bei syphilitischer Arteriitis die Verkalkung gering, bei Arteriosklerose dagegen reichlich vorhanden war. Schliesslich wird noch hervorgehoben, dass ein syphilitischer Prozess in den Basalgefässen des Gehirns häufig von luetischer Meningitis begleitet wird.

Der grösste Teil der angeführten differentialdiagnostischen Merkmale ist jedoch schon von früheren Verfassern als mehr oder weniger unhaltbar, aufgegeben worden.

Wir wollen zuerst die Histologie und Pathogenese der luetischen Arteriitis, speziell in den Basalarterien des Gehirns, nach den neuesten Forschern (BENDA, KRAUSE, PIRILÄ u. a.) betrachten.

Die Toxine der *Spirochaete pallida* werden von den meisten Verfassern als Ursache der luetischen Arteriitis angesehen.

Man hat Spirochäten speziell in Lymphgefässen und in den Vasa vasorum adventitiae nachgewiesen, besonders in stark infiltrierten Herden, zuweilen auch in der Media, dagegen niemals

in der Intima. Sie werden durch die Blutbahn in die Vasa vasorum eingeführt und wandern dann weiter in die Adventitia und Media (STRASMANN, PIRILÄ).

Im Anfang des Prozesses wird eine leichte Zelleninfiltration in der Adventitia beobachtet, teils in den Gefässwänden der Vasa vasis, teils im Bindegewebe. Allmählich verbreitet sie sich nach der Media hin und kann hier stärker hervortreten als in der Adventitia. Die Infiltrate treten häufig fleckenweise auf und bestehen hauptsächlich aus Lymphozyten, Plasmazellen, aus anderen Lymphoidzellen und polymorphkernigen Leukozyten. Hin und wieder werden Riesenzellen angetroffen. Sowohl in der Adventitia wie in der Media kann Gewebsnekrose und Neubildung von Bindegewebe festgestellt werden. Gefässe der Adventitia werden verdickt, obliterieren und können neugebildet werden.

In der Media degenerieren die Muskelzellen häufig stark, sie schrumpfen und können Fett- und Kalkeinlagerungen enthalten. Auch die elastischen Elemente werden angegriffen und zerstört.

Die Elastica interna wird gelockert und degeneriert oder wird verdickt und in mehrere Lamellen gespalten.

Von der Adventitia aus können Blutgefässe und Bindegewebe in die Media eindringen und auch hier wird Neubildung von Bindegewebe konstatiert.

Wenn die Veränderungen in den übrigen Wandelementen schon vorhanden sind, beobachtet man Proliferation in der Intima; Bindegewebe und elastische Fasern werden allmählich neugebildet. Später werden degenerative Prozesse angetroffen: hyaline Degeneration, Nekrobiose, Fetteinlagerung und Verkalkung.

Intimaproliferation entsteht vorzugsweise dort, wo an entsprechenden Stellen in der Adventitia und Media Infiltrate vorhanden waren. Die Verdickung der Intima kann so gross sein, dass das Gefäss obliteriert.

Trombosen kommen nicht selten vor, auch ohne Intimaverdickung. Ferner kann das Gefäss erweitert werden und rupturieren. Nekrose der ganzen Wand kann entstehen, wobei die elastischen Lamellen sich als am meisten widerstandsfähig erweisen.

Wird der Prozess älter, so zerfallen die Exsudatzellen, die Anzahl der Bindegewebszellen wird geringer und das Gewebe wird kompakter.

Durch das Entgegenkommen des Dozenten Dr. P. PIRILÄ, hatte ich Gelegenheit, in 3 Fällen von luetischer Arteriitis, welche früher in anderem Zusammenhange von ihm beschrieben worden sind, die Basalarterien untersuchen zu können.¹

Dieselben stammten von einer 19 und einer 21 jährigen Frau und einem 31 jährigen Mann. Sie waren sämtlich 8—10 Monate nach akquirierter Luesinfektion gestorben. PIRILÄ fand in den Basalarterien luetische Arteriitis, begleitet von Meningitis und verursacht durch *Spirochaete pallida*, welche es ihm in allen 3 Fällen nachzuweisen gelang.

Da eine Wiederholung des klinischen und des Obduktionsbefundes für die Ziele, die ich mit dieser Arbeit verfolge, überflüssig erscheint, verweise ich in dieser Hinsicht auf die Arbeit von PIRILÄ.

In allen 3 Fällen hatte ich Gelegenheit, mehrere Basalarterien und von jeder eine grössere Anzahl Schnitte mikroskopisch zu untersuchen, gefärbt nach verschiedenen Methoden (Haematoxylin—VANGIESON, polychromes Methylenblau, Panchrom, Elastin (WEIGERT, LEVADITI).

Das histologische Bild, welches ich in den untersuchten Arterien fand, stimmt im allgemeinen gut überein mit der Beschreibung der luetischen Arteriitis, wie ich sie nach früheren Autoren oben angeführt habe. Daher glaube ich von einer eingehenden Beschreibung der Befunde abstehen zu können, und will mich nur an die Hauptpunkte und an gewisse Eigenheiten halten, welche früher weniger beachtet worden sind.

Die Verdickung der Intima schwankt zwischen kaum merkbarer Verdickung und vollständiger Obliteration des Gefässlumens, wobei die starke Verdickung vorherrschend ist. Die proliferierte Intima besteht zum grössten Teil aus fibrillarem Bindegewebe mit sehr zahlreichen Bindegewebszellen. Elastische Elemente finden sich hauptsächlich nahe an der *Elastica interna*, augenscheinlich durch Spaltung derselben entstanden, in der übrigen Intimaverdickung sieht man sehr spärliche freiliegende elastische Fasern.

Die *Elastica interna* ist in der Regel verdickt, oder in relativ wenige Lamellen geteilt; bei stärkerer Verdickung sind jedoch die Lamellen recht

¹ Es wäre wünschenswert gewesen, noch einige Fälle für die Untersuchung zu erhalten, aber da die mikroskopische Untersuchung der Praeparate der obengenannten Fälle schon im Herbst 1918 beendet wurde und keine neuen Fälle vorgekommen waren, glaubte ich ein weiteres Warten aufgeben zu müssen.

zahlreich. Bei schwacher Verdickung ist die Elastika oft gestreckt, bei stärkerer dagegen ziemlich normal gewellt. An gewissen Stellen ist die Elastika stark degeneriert, abgebrochen oder fehlt im Umkreis des ganzen Gefässes.

Die Media ist stellenweise verdünnt, am meisten bei starker Intimaverdickung. Die Muskelzellen sind in grosser Ausdehnung stark degeneriert oder verschwunden, manchmal nur stellenweise. Am besten sind sie erhalten nächst der Elastica interna. Das intermuskuläre Bindegewebsnetz ist überhaupt beinah garnicht oder nur wenig diffus verdickt. Oft sieht man jedoch zur Adventitia hin mässige Bindegewebsbündel zwischen der Adventitia und Media, so dass die Grenze zwischen beiden sehr undeutlich wird. Hin und wieder ist das intermuskuläre Bindegewebsnetz fleckenweise in der Mitte der Media verdickt; auch kann man Stellen finden mit einer Bindegewebszone, zunächst der Elastica interna, die Reste von degenerierten Muskelzellen enthält. Elastische Fasern werden sehr spärlich in der Media angetroffen, speziell im äusseren Teil derselben.

In der Adventitia findet man Degeneration des Bindegewebes, welches oft sehr locker ist. Stellenweise ist dasselbe proliferiert und die Adventitia verdickt. Die elastischen Fasern sind spärlich vorhanden, doch zahlreicher als in der Media. Die Vasa vasorum sind teils verengt, teils obliteriert. Speziell in der Adventitia, aber ebenfalls in der Media, zuweilen über die ganze Gefässwand hin, oft fleckenweise, sieht man Zellinfiltration: Lymphozyten, Plasmazellen und Leukozyten, auch zahlreiche Fibroblasten.

An einigen Stellen ist die Gefässwand diffus, an andern zirkumskript ausgestülpt. Hierbei ist die Intima nur schwach verdickt, die Elastika gestreckt, die Muskel- und elastischen Elemente der Media beinah verschwunden, dort, wo das Bindegewebe mit der Adventitia verschmolzen ist. In einem Teil der obliterierten Gefässpartien können keine deutlichen Gefässwandschichten nachgewiesen werden. Die Wand besteht hier aus fibrillarmem Bindegewebe und zahlreichen Zellen: Fibroblasten, Lymphoidzellen, einzelnen Leukozyten und Riesenzellen. Hin und wieder sieht man Reste von Muskel- und elastischen Elementen. An einer Stelle ist die etwas verdickte Intima und die Elastica rupturiert und Blut in die stark affizierte Media eingedrungen.

Weiterhin können in den Gefässen Stellen gefunden werden, wo exsudative Zeichen fehlen, Veränderungen aber doch vorhanden sind. Teilweise erinnern sie an die Reste des oben beschriebenen Prozesses; teilweise ist die Intima nur mässig verdickt, zellarm und enthält relativ zahlreiche elastische Fasern. Die Elastica interna ist in mehrere Lamellen geteilt. In der Media findet sich Degeneration und Schwund der Muskel- und elastischen Elemente, vorzugsweise nächst der Elastica interna, wo stellenweise eine Bindegewebszone entstanden ist.

Einige Teile der untersuchten Gefässe zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Jetzt wende ich mich der Form der Arteriosklerose in den Basalgefässen des Gehirns, im Verein mit Aneurysma in denselben zu, welche ich früher beschrieben habe.

Ich habe dieselbe folgendermassen charakterisiert:

»Der Prozess wird im allgemeinen durch eine langsame Degeneration, Nekrobiose und Proliferation, so wie durch geringe oder ganz fehlende exsudative Erscheinungen gekennzeichnet. Primär entarten in der Regel die elastischen Fasern (Aufsplitterung, körniger Zerfall usw.) und die Muskelemente (Fetteinlagerung, Degeneration, Nekrobiose) der Media, worauf sie verschwinden, und zwar zuerst in der der *Elastica interna* am nächsten liegenden Zone. Dadurch wird die Wand mehr oder weniger geschwächt, wobei teils durch die durch den Zerfall und die Resorption der Muskel- und elastischen Elemente bewirkte Gewebsentspannung resp. Verminderung oder Aufhebung des hemmenden Gewebswiderstandes, teils, namentlich wenn der Druck verhältnismässig stark ist, infolge der entstandenen Wanddehnung, teils vielleicht durch einen etwa von den betreffenden Zerfallprodukten ausgeübten Reiz und möglicherweise noch durch andere Momente, kompensatorische Wandprozesse ausgelöst werden. In der Media selbst bestehen diese aus Muskelhypertrophie, die in geringerem Grade hauptsächlich in unmittelbarer Nähe der Adventitia wahrzunehmen ist, wie auch und besonders, aus Proliferation des intermuskulären Bindegewebsnetzes, so dass eine hauptsächlich aus Bindegewebe zusammengesetzte Schicht oft bei der *Elastica interna* entstehen kann. In der Intima äussern sich die erwähnten kompensatorischen Wandprozesse in einer bisweilen sehr kräftigen Bindegewebsneubildung und Neubildung der elastischen Fasern. Die *Elastica interna* wird wiederum verdickt und teilt sich in wenige oder viele Lamellen, während endlich die Adventitia durch Bindegewebsneubildung und Neubildung von elastischen Elementen (*Elastica externa*) reagiert.

Gleichzeitig mit den kompensatorischen Prozessen oder auch nach und nach werden in den verschiedenen Wandschichten noch andere degenerative Erscheinungen stellenweise merkbar. Man findet sie in den Bindegewebs-elementen der Intima, Media und Adventitia, in den elastischen Fasern der Intima und Adventitia, in der *Elastica interna* und in den glatten Muskelzellen der Adven-

titia. Die Prozesse bestehen aus Fetteinlagerung, hyaliner Entartung, Nekrobiose, Verkalkung usw. Sie schwächen ihrerseits die Gefässwand und können, ebenso wie die primäre Mediaentartung, kompensatorische Prozesse hervorrufen.

Nachdem die elastischen und Muskelelemente der Media in den Gefässen verschwunden sind, wird das intermuskuläre Bindegewebsnetz zu einer einzigen Schicht zusammengepresst und verschmilzt mit dem Bindegewebe der Adventitia. Schreitet der Prozess weiter fort, so ist es möglich, dass schliesslich alle elastischen und Muskelelemente der Gefässwand verschwinden, und dass das übrig gebliebene, häufig proliferierte Bindegewebe aller Schichten eine homogene Bindegewebswand bildet, welche zuweilen grössere oder kleinere Überreste der anderen Wandelemente enthält.»

Dieser Typus der Arteriosklerose wird augenscheinlich, wenigstens zum grössten Teil, durch eine kronische Nutritionsstörung hervorgerufen, hauptsächlich durch die Vasa vasorum, wie ich dieses schon in derselben Arbeit hervorgehoben habe. In der Folge werde ich daher diese Sklerose — *Nutritionssklerose* nennen, zum Unterschied von Arteriosklerosen anderen Ursprungs.

Welchen Unterschied können wir nun zwischen Nutritionssklerose undluetischer Arteriitis feststellen?

Die Nutritionssklerose ist das Produkt einer relativ langsam verlaufenden Gewebsreaktion gegen eine kronische Nutritionsstörung. Dieluetische Arteriitis dagegen ist ein relativ akuter Entzündungsprozess, hervorgerufen durch die *Spirochaete pallida*. Dass die Veränderungen im ersteren Falle diffus sind, im letzteren fleckenweise auftreten, kann hierin seine Erklärung finden. Beiluetischer Arteriitis finden sich in der Regel starke Zellinfiltrationen in der Adventitia und Media, aber auch bei der Nutritionssklerose können einige Exsudatzellen in der Adventitia nachgewiesen werden, welches ich in der obenerwähnten Arbeit schon hervorgehoben habe. Beiluetischer Arteriitis werden die Muskulatur und die elastischen Fasern der Media von aussen her nach innen angegriffen, das intermuskuläre Bindegewebsnetz wird nicht wesentlich verdickt, oder nur zur Adventitia hin, und fleckenweise in der Media. Bei der Nutritionssklerose dagegen beginnt die Degeneration in den Muskeln und den elastischen Elementen der Media nahe an der *Elastica interna*, und das intermuskuläre Bindegewebsnetz wird in

derselben Zone verdickt. Die luetische Arteriitis bewirkt eine starke Intimaproliferation mit sehr zahlreichen Fibroblasten, aber geringer Fibrillbildung. Die *Elastica interna* wird in eine nur geringe Anzahl Lamellen gespalten und in der Intima werden in geringer Menge elastische Fasern neugebildet. Bei der Nutritionssklerose ist die Intimaverdickung zellarm mit kompakten Bindegewebsfibrillen und zahlreichen elastischen Fasern. Die *Elastica interna* ist in eine grosse Anzahl Lamellen geteilt. Die luetische Arteriitis ist oft von luetischer Leptomeningitis begleitet, aber auch bei der Nutritionssklerose habe ich einige Lymphoidzellinfiltrate und Bindegewebsproliferation in den Meningen gefunden.

Das Endresultat des Prozesses kann ein vollständiger Schwund aller kontraktilen und elastischen Wandelemente sein. Bei luetischer Arteriitis wird die Gefässwand in ein fibrillarmes Bindegewebe mit zahlreichen Zellen verwandelt, bei Nutritionssklerose in eine zellarme, kompakte Bindegewebsschicht.

Ein Teil der Forscher hält die Aneurysmenbildung bei luetischer Arteriitis für ziemlich ungewöhnlich, nach anderen Autoren kommt sie nicht so selten vor (VERSÉ, u. a.). Meiner Meinung nach ist die obliterierende Tendenz bei luetischer Arteriitis in meinen Fällen durchaus überwiegend, bei Nutritionssklerose dagegen die Erweiterung.¹

Wenn die luetische Arteriitis das akute Stadium absolviert hat, event. geheilt ist, verschwinden die exsudativen und akuten Proliferations-Erscheinungen mehr und mehr und das histologische Bild nähert sich demjenigen der Nutritionssklerose. *Für Nutritionssklerose spricht also der diffuse Charakter des Prozesses, die schwächere Tendenz zur Obliteration, relativ zahlreiche elastische Elemente in der Intima und die Alteration von Muskel- und elastischen Elementen und Verdickung des Bindegewebes in der Media nahe der Elastica interna; für luetische Arteriitis spricht das überwiegende Auftreten dieser Veränderungen in der Media, nächst an der Adventitia, oder fleckenweise in der Mitte, relativ spärliche elastische Elemente in der Intima, das fleckenweise Auftreten und eine stärkere Obliterationstendenz.*

¹ In meiner vorerwähnten Arbeit habe ich 2 Fälle beschrieben, in welchen die Intimaverdickung auffällig stark war, im Gegensatz zu den übrigen Fällen. Dieselben waren durch besonders hohen Blutdruck ausgezeichnet, wodurch die Abweichung erklärt werden kann. (Siehe weiter).

Einige Verfasser (DÖHLE, BENDA, u. a.) erwähnen zwei verschiedene Formen von luetischer Arteriitis, eine gummöse und eine fibröse (Sklerose). Ich wäre geneigt die letztere, wenigstens teilweise, für ein älteres Stadium der ersteren zu halten.

Die Frage wird fernerhin dadurch kompliziert, dass ein Teil der Autoren (ALZHEIMER, KRAUSE) der Meinung sind, dass Lues arteriosklerotische Veränderungen verursachen könne. KRAUSE fand in Basilarterien des Gehirns Arteriosklerose in intimum Zusammenhang mit luetischen Entzündungsprozessen im selben Gefäss oder in anderen. Andere Verfasser verneinen vollständig diesen Zusammenhang und behaupten sogar, dass Arteriosklerose an einer von Lues affizierten Stelle verschwinden kann. Ferner glauben MARFAN und TOUPET, dass das Bild in den Arterien bei Lues möglicherweise mehr durch Nutritionsstörungen als durch spezifische Giftwirkung hervorgerufen ist.

Wie aus dem oben Angeführten hervorgeht, habe ich in den untersuchten luetischen Gefässen Stellen gefunden, welche Veränderungen vom Typus Nutritionssklerose, ohne Zeichen von luetischer Arteriitis, zeigen. Ferner trifft man nicht selten Stellen an, wo luetische Arteriitis und Nutritionssklerose zugleich vorhanden sind. Da die Patienten relativ junge Leute waren, und keine allgemeinen arteriosklerotischen Symptome nachgewiesen werden konnten, glaube ich mit der grössten Wahrscheinlichkeit annehmen zu können, dass eine luetische Arteriitis mit Nutritionssklerose kombiniert sein, event. eine solche verursachen kann.

Die Nutritionssklerose nimmt ihren Anfang von der Media aus nächst an der *Elastica interna*; dieses kann dadurch erklärt werden, dass diese Zone im Verhältnis zu den Nahrungsquellen, den *Vasa vasa* und dem Gefässlumen am ungünstigsten gelegen ist.

Die angenommene Ernährungsstörung kann aus folgenden Gründen entstanden sein: zu geringe Blutzufuhr in Folge von verminderter Blutmenge im zuführenden Gefäss, zu langsamer Zustrom und Verengung, resp. Zerstörung der *Vasa vasa*, erschwelter Abfluss durch gesteigerten Widerstand der Venen und Verengung resp. Zerstörung der *Vasa vasa* und durch ungeeignete Blutbeschaffenheit.

Welche von diesen Momenten können bei luetischer Arteriitis in Betracht kommen?

Verminderte Blutzufuhr kommt peripher von Gefässpartien vor, welche durch luetische Intimaverdickung verengt sind. Gleichzeitig macht sich eine gewisse Wirkung *e vacuo* bemerkbar. Ein verlangsamter Zustrom findet sich in erweiterten Gefässteilen und dort, wo das Endothel geschädigt ist. Dass luetische Arteriitis häufig die Vasa vasorum verengt und obliteriert, ist schon früher angedeutet. Schliesslich kann auf Grund des Luestoxins eine Anämie auftreten.

Alle obengenannten Faktoren können bei luetischer Arteriitis wirken und eine Nutritionsstörung der Gefässwand hervorrufen, speziell in der innersten Schicht der Media mit Schwund von Muskel- und elastischen Elementen. Ödem und Bindegewebsvermehrung, mit darauffolgenden anderen kompensatorischen Prozessen.

Deshalb scheint es mir sehr wahrscheinlich, dass eine luetische Arteriitis sekundär eine Nutritionssklerose in einem angegriffenen Gefäss und primär in einem intakten hervorzurufen im Stande ist.

Zu dem, was ich vorhin über gummöse und fibröse luetische Arteriitis gesagt habe, kann ich hinzufügen, dass die fibröse Form zum Teil ausgelöst sein kann durch primäre oder sekundäre Nutritionssklerose z. B. in Aneurysmen.

Auf Grund des eben angeführten Prinzips können wir uns die Entstehung der Sklerose nach anderen Arteriiten, akuten und kronischen, bakteriellen und parasitären, denken. Zuweilen kann jedoch die Intima primär angegriffen sein.

In diesem Zusammenhang möchte ich ferner die Gefässveränderungen nennen, welche nach akuten und kronischen toxischen Einflüssen entstanden sind. (Infektionskrankheiten, Vergiftungen, Verbrennungen u. d. m.) Im grossen Ganzen kann der Gang des Prozesses mit demjenigen bei Arteriiten verglichen werden, doch sind rein degenerative Prozesse vorherrschend, ohne nennenswerte Entzündungserscheinungen. In einer früheren Arbeit habe ich diesen Prozess Arteriomalasie genannt, doch würde vielleicht »Arteriose« geeigneter sein. In diesem Zusammenhang müssen auch die sklerotischen Prozesse genannt werden, welche experimentell nach Injektionen von Streptokokken und Typhusbazillen (KLOTZ) und Staphylokokken (SALTYKOW) hervorgerufen worden sind.

Aus dem eben Angeführten geht hervor, dass dieluetische Arteriitis und besonders dieluetische Sklerose, zuweilen mit der grössten Schwierigkeit und mitunter überhaupt nicht, von anderen arteriitischen und sogar arteriotischen Prozessen unterschieden werden können, wenn nicht der Nachweiss des Parasiten gelingt.

Als Unterabteilung dieser Gruppe kann ferner der Prozess nach akuten traumatischen und kronischen Läsionen genannt werden. Hierher gehört auch die Sklerose in kongenital hypoplastischen Gefässen, in welchen eine Schwäche der Gefässwand und hauptsächlich der Muskel- und elastischen Elementen der Media sich vorfindet. Schliesslich mag noch die Altersatrophie angeführt sein, wo besonders die kontraktile und elastischen Elemente der Media angegriffen sind.

Bei Arteriose und einigen oben angeführten Prozessen haben wir noch in gewissen Fällen mit der lähmenden Wirkung auf die Vasomotoren zu rechnen, welche auch zur Entstehung von Sklerose beitragen kann (Siehe unten).

Schliesslich muss noch die oben berührte Nutritionssklerose, mit ihren beiden Unterabteilungen, primäre und sekundäre Nutritionssklerose, erwähnt werden. Bei Entstehung der sekundären Nutritionssklerose kann derselbe Gesichtspunkt, von dem aus oben dieluetische Arteriitis beschrieben wurde, auch bei anderen Arteriiten und traumatischen Arterienläsionen in Betracht kommen. Als Ursache können vielleicht in gewissem Grade hypoplastische, atrophische und arteriotische Zustände in Frage kommen, verursacht durch die möglicherweise nach Gefässerweiterung entstandenen Zirkulationsstörungen.

Primäre Nutritionssklerose wird durch alle diejenigen Momente, hervorgerufen, welche ohne vorhergehende Wandaffektion und ohne die normalen Gleichgewichtsverhältnisse zu stören, eine Nutritionstörung in der Arterienwand verursachen können.

Als erste Ursache kann Verengerung und Zerstörung der Vasa vasorum, ob nun von auswärts, durch Trauma, Arteriiten oder Druck (Kleider, Verbände, Tumoren u. a.) oder nach Verstopfung durch Embolien, Thromben, Parasitenmassen etc. erwähnt werden. Einen ähnlichen Effekt erhalten wir bei verlangsamter Zirkulation, bedingt durch geschwächte Herztätigkeit, gesteigerte Blutviskosität (z. B. Polyzytämie), mangelhafte Be-

wegung u. d. m. Als dritte Gruppe können die Nutritionsstörungen zusammengefasst werden, welche durch ungeeignete Blutbeschaffenheit bedingt sind, entweder als Folge von Sauerstoffmangel (Anämien, Lungenleiden, zu enges Zusammenwohnen), oder infolge unphysiologischer Nahrung. MARCHAND weist auch darauf hin, dass magere, bleiche, stillsitzende Individuen zur Arteriosklerose neigen. Hier können auch gewisse experimentelle Sklerosen erwähnt werden, wie z. B. die, bei Kaninchen mit ausschliesslicher Milch- und Eiweissnahrung (IGNATOWSKY u. a.) oder Fleischdiät (LUBARSCHE).

Die dritte Gruppe könnte kombinierte Sklerose benannt werden. Hier sehen wir die hypertrophische und alterative Sklerose in verschiedener Weise kombiniert.

Als erste Unterabteilung haben wir hier die Zustände von gesteigertem Druck mit gleichzeitiger Nutritionsstörung durch grösseren peripheren Widerstand oder erschwerten Abfluss. Hierher gehören die Arteriosklerosen in Uterusgefässen und Arteriae umbilicales post partum, im kleinen Kreislauf bei Mitralstenose, die Sklerosen und Obliteration in unterbundenen Gefässen oberhalb der Ligatur (THOMA), in Gefässen oberhalb anderer Verengerungen, und die Sklerose in Kaninchenkarotiden, welche man eine längere Zeit mit dem Kopfe nach unten hat hängen lassen (KLOTZ).

Zu einer zweiten Unterabteilung gehören Zustände von herabgesetztem Druck und verminderter Blutmenge. Wir haben hier gleichzeitig eine *e vacuo* Wirkung und eine Nutritionsstörung. In diesem Zusammenhang mag die Sklerose genannt sein, welche in peripher von einer Verengerung gelegenen Stellen des Gefässes beobachtet wird (Intimaverdickung, Embolien, Thrombosen, auswärtiger Druck, Ligaturen und dergl.). Dieselben Verhältnisse bestehen im Ductus Botalli post partum und im kleinen Kreislauf bei offenem Ductus Botalli oder Foramen ovale. Ein ähnlicher Effekt entsteht auch nach grösseren Blutungen. Eine Störung im Gleichgewichtsverhältnis der Gefässwand kann ausserdem verursacht sein durch Veränderungen in der Umgebung des Gefässes, z. B. durch Gewebsverlust oder Schrumpfung.

Die letzte Gruppe bilden die vasomotorischen Störungen. Eine Reizung der Gefäss-Konstriktoren, oder der Muskulatur steigert den Druck und vermindert die Blutmenge im Gefäss und in den Vasa

vasorum, wir erhalten also eine kombinierte Wirkung von Druck und gestörter Nutrition. Bei Lähmung der Vasokonstriktoren, oder der Muskulatur und bei Reizung der Gefässdilatoren entsteht gleichzeitig eine Gefässerweiterung und eine Nutritionsstörung durch verlangsamte Zirkulation. Ursachsmomente für Vasokonstriktion sind Adrenalin, Nikotin (Tabak), Blei, Kälte, nervöse und innersekretorische Einflüsse. Arteriosklerotische Erscheinungen sind auch hervorgerufen worden durch Adrenalin (JOSUÉ) und Nikotin (Tabak) (SALTYKOW, JOSUÉ u. a.). Vasodilatation wird bedingt durch Wärme, erschlaffende Gifte (Alkohol, Narkotika u. a.), Infektionskrankheiten, nervöse Einflüsse, event. durch Lähmung nach Vasokonstriktion u. s. w.

Bekanntlich sind Neurastheniker besonders disponiert für Arteriosklerose. VOLHARD meint auch, wenn die hereditäre Disposition bei Arteriosklerose nicht bezweifelt werden kann, so tritt sie bei jungen Individuen als Labilität der Vasomotoren in Erscheinung. Seine Vermutung betrifft hauptsächlich die Sklerose bei einem Teil der Nephrosklerotiker, welche nach O. MÜLLER starke Vasomotoriker sein sollen.¹

Bei der Blutzirkulation wirken nach HASEBROEK die Arterien durch aktive Kontraktionen mit. Wenn dieses der Fall ist und die Kontraktibilität der Gefässwand in irgend einer Weise (Degeneration, Sklerose, Spasmus, u. s. w.) herabgesetzt ist, wird auch durch dieses Moment die Zirkulation gestört und trägt folglich zur Entstehung der Arteriosklerose bei.

Aus dem obenangeführten geht hervor, dass Arteriosklerose ein Sammelname für eine grosse Anzahl verschiedener Prozesse verschiedenen Ursprungs ist, und dass diese auf die verschiedenste Weise mit einander kombiniert sein können.

So haben wir:

I. *Hypertrophische Sklerose,*

¹ In meiner Arbeit über Aneurysmen in den Basilararterien des Gehirns habe ich 2 Fälle beschrieben, wo eine Nephrosklerose mit sehr hohem Blutdruck vorkam. In den Gefässen fand ich eine kombinierte Sklerose mit Teilfaktoren der hypertrophischen und Nutritionssklerose. Dieses könnte mit der Annahme übereinstimmen, dass die Sklerose infolge von vasomotorischen Einflüssen entstanden war.

II. *Alterative Sklerose,*

- a. *arteriitische,*
- b. *arteriotische,*
- c. *traumatische,*
- d. *hypoplastische,*
- e. *atrophische,*
- f. *Nutritionssklerose (primär und sekundär),*

III. *Kombinierte Sklerose,*

- a. *Druck,*
- b. *e vacuo,*
- c. *vasomotorische Sklerose.*

Hieraus folgt auch, dass das mikroskopische Bild oft schwer zu deuten ist. In der Regel sind alterative und proliferative Prozesse gleichzeitig vorhanden, aber die letzteren können auch allein vorkommen. Die Benennung Arteriosklerose scheint mir deshalb auch von allen vorgeschlagenen die best geeignete zu sein.

Die histologischen Nebenerscheinungen des Prozesses sind allgemein gut bekannt und habe ich auch die wichtigsten berührt. Daher sehe ich von einer wiederholten Beschreibung derselben ab. Doch will ich hervorheben, dass die alternativen Prozesse teils primär sind, bedingt durch verschiedene Schädigungen, teils sekundär, entstanden durch die in der Regel erst später eintretenden Nutritionstörungen. Proliferative Erscheinungen treten vorzugsweise als kompensatorische Prozesse auf — zuweilen vielleicht auch nach irritativer Wirkung — wenn das Gleichgewicht zwischen Blut, Gefässwand und deren Umgebung auf die eine oder andere Art über eine gewisse Grenze hinaus, gestört wird.

Die Arteriosklerose kommt entweder als lokaler Prozess vor, begrenzt auf ein Gefässgebiet, oder aber ist sie mehr oder weniger über das ganze arterielle System verbreitet. Sie kommt in einer gefässobliterierenden und einer gefässdilatierenden Form vor.

Starke Intimaverdickungen werden manchmal bei hypertrophischer Sklerose gefunden, im Zusammenhang mit alternativer Sklerose nach luetischer oder tuberkulöser (A. FABER) Arteriitis, bei Übergangsstellen auf Aneurysmen und bei kombinierter Sklerose wie z. B. in Zuständen post partum, nach Gefässligaturen,

Prozessen *e vacuo*, Bleiwirkung, plötzlicher Ischämie und Zuständen mit hohem Blutdruck (A. FABER, VOLHARD). Ist die Intimaproliferation relativ akut, so erscheint das Bindegewebe locker und zellreich mit spärlichen elastischen Elementen; bei langsamer, chronischer Proliferation dagegen haben wir eine zellarme, kompakte Intima mit reichlichen elastischen Fasern und Lamellen, teilweise durch Spaltung der *Elastica interna* entstanden. Die stärksten Intimaverdickungen finden sich also bei Zuständen, wo das Gleichgewicht zwischen Blut und Gefässwand in hohem Grade, plötzlich oder im Verlauf längerer Zeit, gestört wird.

Diametral entgegengesetzte Verhältnisse führen zur dilatatorischen Sklerose. Hierher können gezählt werden: die hypoplastische, atrophische, arteriotische und die primäre Nutritionssklerose.

Die Entwicklung dieses Typus von Arteriosklerose habe ich früher auf folgende Weise beschrieben:

»Wenn die proliferativen Prozesse im Verhältniss zu den alternativen zu unbedeutend sind oder mehr oder weniger ausbleiben, so sind die Bedingungen zur Entstehung einer Erweiterung resp. eines Aneurysmas gegeben. Bei der Bildung einer mässigen Erweiterung liegt der Hauptgrund in der Degeneration und dem Schwund der elastischen Fasern und Muskelzellen der Media, in geringerem Grad im Verlust der elastischen Fasern der Adventitia und in der event. verdickten Intima. Eine grössere Erweiterung geschieht nach einem Abbruch der *Elastica interna*, und die grössten kommen zu Stande nach dem Schwund beinahe sämtlicher kontraktile und elastische Elemente und nach Verdünnung der zurückbleibenden Bindegewebswand. Je stärker und verbreiteter eine Gefässalteration ist und je grösser deren Übergewicht über die proliferierenden Prozesse, desto umfangreicher ist das Aneurysma. Sind die Veränderungen scharf begrenzt, entsteht eine zirkumskripte Erweiterung; je allmählicher der Übergang vor sich geht, desto diffuser werden die Erweiterungen. Am Halse eines Aneurysmas kommt häufig eine kräftige, verstärkende Intimaproliferation zu Stande, am Fundus dagegen die stärkste Wandalteration und relativ die schwächste Kompensation.

An der Übergangsstelle zu einem zirkumskripten Aneurysma verschwinden gewöhnlich zuerst die elastischen Fasern der Media, darauf die Muskelzellen der Media und *Elastica interna* unmittel-

bar am Aneurysmahalse, zuletzt die elastischen Elemente der Adventitia und der gewöhnlich verdickten Intima. Zumeist hat das Bindegewebe der Aneurysmawand seinen Ursprung aus der verdickten Intima und Adventitia, nur zum geringen Teil aus der Media.

In der Wand kann ausserdem eine unregelmässige Bindegewebsneubildung entstehen, vielleicht auch diese von kompensatorischer Natur. Die in Bindegewebe umgewandelte Gefässwand kann ferner stark degenerieren und mehr oder weniger mit oft vorkommenden wandfesten Thromben verschmelzen.»

Da in der Literatur die Ansichten über Einteilung und Nomenklatur der Gefässerweiterungen, speziell der Aneurysmen, noch sehr divergierend zu sein scheinen, gestatte ich mir über diese Frage, die ich auch früher behandelt habe, einige Worte zu sagen.

Die event. Gefässerweiterungen bei hypertrophischer Sklerose könnten eine selbstständige Gruppe bilden und hypertrophische Erweiterungen heissen. BENDA bezeichnet hypertrophische Gefässerweiterungen mit dem Namen Arteriektasien, doch ist das meiner Ansicht nach kein geeigneter Name, da alterative Erweiterungen im Venensystem, Venektasien genannt werden.

Die Erweiterungen der alternativen Sklerosegruppe können Aneurysmen oder Arteriektasien benannt werden, wobei der erste Name die zirkumskripten der letztere dagegen die diffusen Gefässerweiterungen bezeichnen könnte. Die Arteriosklerotischen Aneurysmata und Arteriektasien können ätiologisch in dieselben Gruppen eingeteilt werden, wie worhin die Sklerosen selbst. Die Aneurysmen können total sein, wenn die ganze Gefässwand ausgebuchtet ist, oder partiell, wenn nur ein Teil der Wandschichten teilnimmt, ohne dass das ganze Gefäss erweitert wäre.

Entsteht in der Wand eines Aneurysmas eine partielle Ruptur so hiesse diese Erscheinung am geeignetsten Haematoma intramurale; wird um dieselbe eine neue Wand gebildet, möchte ich dieses ein Aneurysma dissecans nennen. Bei totaler Ruptur bildet sich folglich ein Haematoma extramurale, aus welchem bei neuer Wandbildung ein Aneurysma spurium entsteht.

Ein Aneurysma verum würde eine durch alternativen Prozess gebildete Erweiterung des Gefässlumens sein, die von den al-

ten Wandschichten oder von aus ihnen hervorgegangenem Gewebe begrenzt ist.

Ein Aneurysma spurium wäre ein durch Ruptur der Gefäßwand entstandenes, mit dem Gefäß kommunizierendes, blutgefülltes Gebilde, welches von Gewebelementen umgeben ist, deren Ursprung teilweise ausserhalb der Gefäßwand zu suchen ist.

Ein Aneurysma dissecans kann jedes Aneurysma genannt werden, sowohl verum wie spurium, welches durch ein intramurales Hämatom kompliziert ist, wenn sich um das Hämatom eine neue Wand aus Gewebeelementen ausserhalb der Gefäßwand gebildet hat.

Die arteriosklerotischen Erweiterungen können also eingeteilt werden in:

- I. Hypertrophische.
 - II. Alternative (u. kombinierte).
 - a) Begrenzte (Sack-, Trichterförmige u. s. w.) $\left\{ \begin{array}{l} 1. \text{ Teilweise rupturiert} \\ 2. \text{ Ganz rupturiert} \end{array} \right\} =$
 (Aneurysma verum.)
 - b) Diffuse (zylindrische, rankenförmige).
 (Arteriectasia).
- = $\left\{ \begin{array}{l} \text{mit Blutung in der Wand (Haematoma intramurale).} \\ \text{mit neugebildeter Wand um dieselbe (Aneurysma dissecans).} \\ \text{mit Blutung ausserhalb der Wand (Haematoma extramurale).} \\ \text{mit neugebildeter Wand um dieselbe (Aneurysma spurium).} \end{array} \right.$

Litteraturverzeichnis.

- ALZHEIMER, zit. nach KRAUSE.
- BENDA, Pathologische Anathomie von ASCHOFF, Jena 1913.
- BOLLINGER, Atlas und Grundriss d. path. Anathomie. 1901.
- DOHLE, Über Aortenerkrankungen bei Syphilis u. s. w. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1895.
- FABER, A., Die Arteriosklerose. Jena 1912.
- HASEBROEK, Über den extrakardialen Kreislauf des Blutes. Jena 1914.
- HEUBNER, Dieluetischen Erkrankungen der Hirnarterien. Leipzig 1874.
- IGNATOWSKY, zit. nach BENDA.
- KERPPOLA, Zur Kenntnis der Aneurysmen an den Basalarterien des Gehirns mit besonderer Berücksichtigung der begleitenden Arteriosklerose in denselben Gefässen. Arbeit. aus dem Path. Institut der Universität Helsingfors, Prof. Dr E. A. HOMÉN. Neue Folge, II Bd, Jena 1919.

- DERSELBE, Über die Einteilungsgründe und Benennungen der Arterien-
erweiterungen, insbesondere der Aneurysmen. Duodecim 1919.
N:o 9—10.
- KLOTZ, Experimental production of arteriosklerosis. Brit. med. Jour.
1906. S. 1767.
- KRAUSE, Beiträge zur path. Anatomie der Hirnsyphilis. Jena 1915.
- LUBARSCH, Über alimentäre Schlagaderverkalkung. Münch. med. Wochen-
schr. 1910. N:o 30.
- MARCHAND, Eulenburgs Real-Encyklopedie. Bd I. 1907.
- MARFAN u. TOUPET, zit. nach BENDA.
- MÜLLER, O., zit. nach VOLHARD.
- PIRILÄ, Über die frühluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems
(drei Fälle mit positivem Spirochätenbefund). Arbeit. aus dem Path.
Institut der Universität Helsingfors, Prof. Dr E. A. HOMÉN, Neue Folge,
II. Bd. Jena 1919.
- SALTYKOW, Aetiologie der Arteriosklerose. Corr. blatt f. Schweiz. Aerzte.
1911. N:o 26—27.
- STRASMANN, Ein Beitrag zur Pathologie der HEUBNERSchen Endarterii-
tis u. s. w. ZIEGLERS Beitr. 1910. Bd. 49.
- THOMA, Verhalten der Arterien in Amputationsstumpfen. VIRCHOWS
Archiv. 1884. XCV.
- VERSÉ, Periarteriitis nodosa und Arteriitis syphilitica cerebialis. ZIEG-
LERS Beitr. 1907. Bd. 40.
- VOLHARD, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen (BRIGHT'
sche Krankheit), Handb. der inner. Mediz. von MOHR und STAEBELIN.
Bd. III. Berlin 1918.
- JOSUÉ, Athérome aortique expérimental par injections répétées d'adré-
naline dans les veines. Presse médicale 1903. N:o 92.

G. Jansson. Die Goldsolreaktion in der Zerebrospi- nalflüssigkeit bei Syphilis des zentralen Nerven- systems.

Seit der Einführung von NONNE's vier Reaktionen in die Li-
quordiagnostik ist unser Einblick in die Pathologie der syphiliti-
schen Nervenkrankheiten bedeutend vertieft worden, wozu denn
auch die erhöhte Frequenz dieser Störungen während der jetzigen
Salvarsanära beigetragen haben wird. Unter den neuen Errungen-
schaften steht in erster Reihe die Erfahrung, dass das Nervensystem
schon im frühesten Stadium der Lues der Sitzluetischer Infektion
sein kann, ohne dass äussere klinische Symptome irgend einer Art
die Sachlage verraten. In solchen so wie in vielen andern

Fällen ist die richtige Diagnose nur mit Hülfe einer genauen Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit möglich. So haben denn die vier Reaktionen für uns nach und nach an Bedeutung gewonnen, gleichzeitig sind aber auch die ihnen anhaftenden Mängel mehr und mehr offenbar geworden. Zwar liefern gesteigerter Zellengehalt und positive Globulinreaktion Beweise des Vorhandenseins einer Affektion des zentralen Nervensystems, sie geben aber keinerlei Aufklärung über die Ätiologie des Leidens. Hinsichtlich der einzigen spezifischen Reaktion, der WR im Liquor, gilt ebenso wie von der WR im Serum, dass ein negatives Resultat das Vorhandensein von Lues keineswegs ausschliesst, und wie oft erweist es sich nicht als berechtigt, trotz einer negativen WR im Liquor, die Diagnose auf Lues cereбрalis zu stellen? Nicht einmal eine positive WR im Liquor ist als durchaus sicheres Kriterium desluetischen Charakters einer Nervenaffektion anzusehen, denn in gewissen, nicht spezifischen Meningealstörungen bei Luetikern können die Meningen für die Wassermann-Reagine permeabel sein, so dass diese aus dem Blute in die Zerebrospinalflüssigkeit Eingang finden. Ausserdem lehrt die Erfahrung, dass die WR im Liquor überhaupt erst bei weit vorgeschrittenen Veränderungen im zentralen Nervensystem positiv ausfällt, was die frühe Diagnose einer beginnendenluetischen Infektion erschwert. Das Bedürfnis, noch empfindlichere spezifische Reaktionen ausfindig zu machen, ist demnach offenbar, und es ist in neuester Zeit eifrig in dieser Richtung gearbeitet worden. Mehrere neue Reaktionen sind versucht und eingeführt worden. Unter diesen haben die kolloid-chemischen sich besondere Aufmerksamkeit zugezogen. Zwei von ihnen streiten sich um den Vorrang, nämlich die Mastixreaktion und die kolloidale Goldreaktion, in Deutschland Goldsolreaktion genannt. Aus einer Umschau in der neuesten Fachliteratur ergibt sich, dass sämtliche Autoren der Goldsolreaktion den Vorzug geben. Eskuchen¹, der neuerdings eine vergleichende Untersuchung der verschiedenen Kolloidreaktionen ausgeführt hat, äussert sich folgendermassen: »nach vorliegenden Untersuchungsergebnissen bedeutet die Mastixreaktion keine der Goldsolreaktion ebenbürtige Reaktion.«

Die Goldsolreaktion wurde schon 1912 in die Liquordiagnostik

¹ D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 63.

eingeführt und zwar von LANGE¹ der, auf ZSIGMONDY's Beobachtungen über das Verhalten der kolloidalen Goldlösung zu Eiweissstoffen und Elektrolyten sich stützend, die gewonnenen Erfahrungen bei Untersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit zu verwerten suchte. Er modifizierte einigermassen ZSIGMONDY's Versuche und konnte feststellen, dass normaler Liquor in einer Verdünnung von 1:10 bis 1:20,000 in der Goldsollösung keine Veränderung bewirke, während pathologisch veränderte Spinalflüssigkeit eine Ausfällung des Goldes der kolloidalen Lösung hervorrief, wobei diese eine rotviolette, blauviolette, blaue, blauweisse und weisse Färbung annimmt, je nach der Stärke der Reaktion. Dazu kam die bedeutungsvolle Beobachtung, dass in einer abgestuften Reihe von Liquorverdünnungen das Fällungsoptimum sich bei verschiedenen Affektionen des zentralen Nervensystems in verschiedener Lage befand. So bewirkteluetische Zerebrospinalflüssigkeit die stärkste Ausfällung im Beginn der Reihe, wogegen der Liquor bei nicht-luetischen Affektionen des zentralen Nervensystems seine ausfällende Wirkung erst in den höheren Verdünnungsstufen ausübte, den Beginn der Serie aber unbeeinflusst liess. Sogar innerhalb jeder der beiden Zonen — der luetischen und der nichtluetischen — traten gewisse, für die einzelnen Krankheitsformen charakteristische Typen auf, so dass, nach LANGE, in der erstgenannten Zone ein Tabes-, ein Lues cerebialis- und ein Paralysetypus, in der zweiten ein tuberkulöser und ein eitrig-er Meningitistypus zu unterscheiden waren.

Diese Mitteilungen LANGES erregten Anfangs grosses Aufsehen und es folgten bald Veröffentlichungen, die seine Erfahrungen bestätigten. Später stellte sich aber, wie üblich, eine Reaktion und dann Schweigen ein, teils in Folge des Krieges, teils, weil man nicht zu übereinstimmenden Resultaten kam, was wiederum, wie es sich erwies, darauf beruhte, dass bei den Versuchen untaugliche Goldlösung zur Anwendung kam, oder auch schwache Reaktionen als positiv bezeichnet wurden, während sie, später gewonnener Erfahrung gemäss, als negativ hätten gelten müssen. Auch meinte man, dass das Herstellen der Goldsollösung mit so grossen Schwierigkeiten verknüpft war, dass die Methode kaum eine praktische

¹ Zeitschr. für Chemotherapie 1912. — Berl. klin. Wochenschr. 1912.

Bedeutung erlangen könnte. Nachdem aber späterhin alle beim Bereiten der Goldlösung notwendigen Vorsichtsmassregeln sowie die Leistungsfähigkeit der Reaktion genau festgestellt wurden, sind im Laufe der drei letzten Jahre zahlreiche Arbeiten erschienen, in denen die Goldsolreaktionen aufs Beste befürwortet wird. So betrachtet EICKE¹ sie als nahezu eine Idealreaktion und ESKUCHEN möchte sie als fünfte Reaktion dem früheren Reaktionsschema eingefügt sehen.

In der medizinischen Abteilung des Maria-Krankenhauses in Helsingfors, wo oft Fälle syphilogener Nervenkrankheiten behandelt werden, habe ich seit dem Herbst 1920 Untersuchungen mit der Goldsolreaktion ausgeführt und so NONNE's vier Reaktionen durch diese fünfte vervollständigt.

Da die Schwierigkeit dieser Reaktion hauptsächlich auf das Bereiten der Goldsolösung zurückgeführt worden ist, will ich mit einer kurzen Schilderung derselben beginnen. LANGE'S Methode ist vielfach modifiziert worden, andererseits aber sind manche wieder zu ihr, als zu der besten, zurückgekehrt. Auch ich bediente mich einer, der LANGE'schen im wesentlichen ähnlichen Methode, wie sie in der dermatologischen Abteilung des VIRCHOW-Krankenhauses in Berlin benutzt wird.

Beim Herstellen der Lösung muss doppelt destilliertes Wasser angewandt werden, und dieses muss im Laufe des Destillierens ausschliesslich mit gläsernen Gefässen und Röhren in Berührung kommen. In einem Kolben aus Jenaglas misst man 5 cem redestilliertes Wasser ab, fügt 5 cem 1 %-ige Goldlösung hinzu und erwärmt beides im Laufe von ein paar Minuten, worauf 5 cem 2 %-iger kal. carbon. Lösung hinzugetan und die Mischung weiter erwärmt wird, bis die ersten Blasen vom Boden des Gefässes emporsteigen. Nun werden 5 cem 0,75 %iger Formalinlösung in die Flüssigkeit abpipettiert und das Erwärmen abgebrochen. Unter stetem Umschütteln wartet man den Moment ab, wo das Gold in kolloidalen Zustand gerät und die Flüssigkeit eine rubinrothe Farbe annimmt. Dieses geschieht bei einem Temperaturoptimum von 85 %, so dass man, falls die Erwärmung zu stark war, recht lange auf den Farbenwechsel zu warten hat. Die gut geglückte Gold-

¹ Münch. Med. Wochenschr. 1919. II. 37.

sollösung muss bei durchfallendem Licht klar erscheinen und intensiv rubinrot sein. Ein tadelloses Resultat setzt unbedingt reine, trockne, am liebsten trockensterilisierte Glasswaren und Chemikalien bester Qualität voraus.

Die Reaktion selbst wird in folgender Weise ausgeführt. Man verdünnt die Zerebrospinalflüssigkeit in einer Serie von 12 Röhrchen mit 0,4 %-iger Na-Cl-Lösung von 1: 10 bis 1: 20,000, so dass in jedes Röhrchen 1 cem der steigenden Verdünnung kommt. Es werden dann 5 cem Goldsollösung pro Röhrchen hinzugefügt und sämtliche Röhrchen gut durchgeschüttelt. Bei positiver Reaktion tritt in der Goldsollösung beinahe unmittelbar ein Farbenwechsel ein, der beiluetischen Affektionen in den Beginn, bei nicht-luetischen in die Mitte oder die spätere Hälfte der Röhrchenserie fällt. Bei stärkeren Reaktionen wird die Lösung sogleich blau, nach wenigen Minuten blauweiss und nach Verlauf von $\frac{1}{2}$ —1 Stunde völlig weiss mit blauschwarzem, aus ausgefallenem Gold bestehendem Bodensatz. Der Reaktionstypus kann also binnen $\frac{1}{2}$ Stunde abgelesen werden, was einen der grossen Vorzüge der Goldsolreaktion ausmacht. Nach dieser Frist verändert sich der Typus nicht mehr, wohl aber die Stärke der Reaktion. Das Ablesen der wechselnden Farben bietet keine Schwierigkeiten dar, und dass dabei, wie NONNE es letzters in Helsingfors behaupten wollte, der subjektive Eindruck stärker wirke als beim Beurteilen der Ausflockungsgrade bei der Mastixreaktion, will mir nicht einleuchten. Einer der Umstände, auf Grund derer verschiedene Verfasser der Goldsolreaktion den Vorzug vor der Mastixreaktion geben, ist eben die Leichtigkeit, die Farben der Goldlösung abzulesen. So sagt WEIGELT¹: »Gegenüber der Ablesung der Ausflockungsverhältnisse bei der Mastixreaktion ist die Farbendeutung bei der Goldsolreaktion entschieden verlässlicher und objektiver.« Ich stimme der Ansicht WEIGELTS bei, dass es im Interesse des leichteren Ablesens ist, die Farbenserie nicht mehr als eben nötig zu komplizieren und nur leicht unterscheidbare Farbentöne in diese aufzunehmen. WEIGELTS Reihe besteht aus folgenden Farbentönen: rot, rot-violett, blauviolett, blau, blau-weiss und weiss, die alle leicht zu unterscheiden sind. Das schliessliche Reaktionsresultat

¹ Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 67.

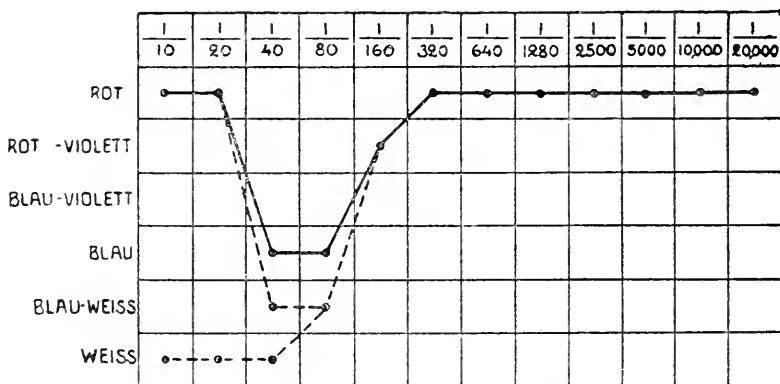
wird nach 24 Stunden abgelesen, wobei man sich verschiedener Bezeichnungsmethoden bedienen kann.

Deutsche Forscher stellen die Resultate mittels Kurven dar, in denen der Farbenwechsel auf der Ordinate, die Verdünnungsabstufungen in den Röhrchen auf der Abscisse angegeben werden. Amerikaner wiederum nummerieren die Farben folgendermassen: rot = 0, rot-violett = 1, blau-violett = 2, blau = 3, blauweiss = 4, weiss = 5 und zeichnen die in den 12 Röhren stattgefundenen Farbenveränderungen in einer Fortsetzung auf, so dass z. B. eine Reaktion, in der das dritte und vierte Röhrchen blaue Farbe aufweist, die Übrigen aber unverändert geblieben sind, folgendermassen aussieht: 003300000000.

Eine Grundbedingung für die richtige Einschätzung der Reaktionsresultate ist natürlich, dass man von vornherein darüber im Klaren ist, wie die Goldsolreaktion bei normalem Liquor ausfällt, oder, anders ausgedrückt, welche Veränderungen in der Goldlösung noch als negativ anzusehen sind. LANGE's Behauptung, dass normale Spinalflüssigkeit gar keine Veränderung in der Goldlösung bewirke, scheint nicht stichhaltig zu sein, da mehrere Forscher späterhin die Beobachtung gemacht haben, dass normaler Liquor manchmal in einem der ersten Röhrchen eine rot-violette Färbung hervorruft. Eine derartige schwache Reaktion ist als negativ aufzufassen, wenn überhaupt auf ein spezifisches Resultat zu rechnen sein soll.

Gehen wir so zum Verlauf der Goldsolreaktion bei verschiedenen Formen der Neurolues über, so begegnen wir in erster Reihe der Lues cerebrospondylar. Die typische Kurve bei dieser Krankheitsform erreicht ihren Höhepunkt im 3. und 4. Röhrchen, in denen die Goldlösung gewöhnlich unmittelbar eine blaue Färbung annimmt, um in stärkeren Reaktionen, nach Verlauf von ungf. einer Stunde, in blauweiss und weiss überzugehen. In den angrenzenden Röhrchen, nach rechts wie nach links, nimmt die Reaktionskraft ab. Dieser Typus tritt jedoch selten in seiner reinen Form auf, sondern hat meist kleine Abweichungen aufzuweisen. So erstreckt sich manchmal die Maximalfällung auf das 3., 4. und 5. Röhrchen, oder kann sie erst mit dem 5. Röhrchen beginnen und dann verschiebt sich die ganze Kurve nach rechts, ein Umstand der, falls die Verschiebung sehr ausgesprochen ist, differentialdiagnostische Schwierigkeiten

verursachen kann. Ein Beispiel kann am Platze sein: Eine junge Frau, die sich jüngst eine syphilitische Infektion zugezogen hatte, erkrankte im Laufe der Behandlung an leichten meningitischen Symptomen. Die Pat. war hochgradig abgemagert und febril, so dass die Diagnose zwischen tuberkulöser undluetischer Meningitis schwankte. WR im Liquor fiel zwar positiv aus, aber, wie bekannt, kann während einer tuberkulösen Meningitis bei Luetikern eine nicht-spezifische WR manchmal vorkommen. Die Goldsolreaktion ergab ein Maximum in dem 6. und 7. Röhrchen (112234421000), d. h. dort, wo der Liquor bei tuberkulöser Meningitis sein Fällungsoptimum zu erreichen pflegt. Die Pat. erholte sich jedoch bei spe-

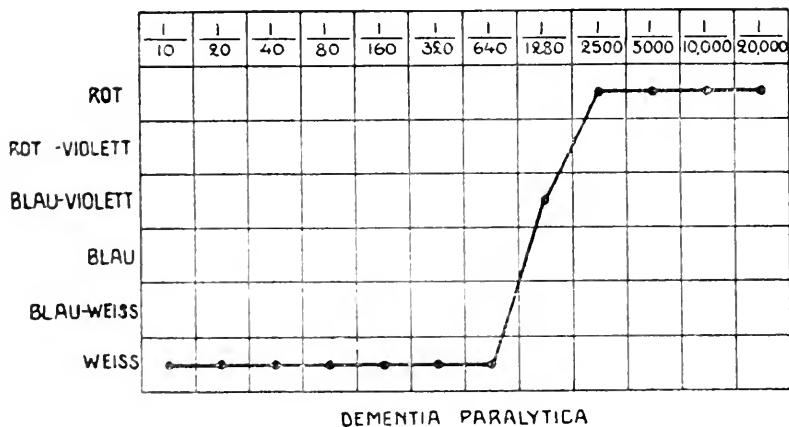


LUES CEREBRALIS. TABES.

zifischer Behandlung. Eine so hochgradige Verschiebung kommt nur selten vor, kleinere um ein oder paar Röhrchen sind dagegen recht gewöhnlich, was mich zu der Ansicht veranlasst, dass das 5. Röhrchen zu dem charakteristischen Fällungsoptimum der Goldsolreaktion bei Lues cerebrospinalis mitzuzählen ist.

Obgleich die Lues cerebrospinalis-Kurve sich in der Regel innerhalb der charakteristischen Zone hält, können sowohl der Fällungsgrad wie auch die Anzahl der an der Reaktion beteiligten Röhren sehr verschieden sein. Nicht gar zu selten kommen Reaktionen vor, in denen die 4 ersten Röhren alle weiss sind, manchmal tritt sogar eine typische Paralysen-Kurve auf mit gänzlich entfärbter linker Hälfte der Röhrenreihe.

Ein etwaiger Zusammenhang der wechselnden Stärke der Reaktion mit Erscheinungen im klinischen Bilde, lässt sich nicht nachweisen. Es herrscht völlige Unregelmässigkeit: schwache und starke Reaktionen wechseln in rezenten und in inveterierten Fällen, bei endarteriitischen wie bei meningitischen Formen. Einige Autoren wollen geltend machen, dass eine Paralysen-Kurve bei einem Zerebrospinalluetiker als schlimmes prognostisches Zeichen zu betrachten sei, das eine nahe bevorstehende Paralyse befürchten lasse. In den zwei Fällen zerebraler Lues, in denen ich eine typische Paralysen-Kurve erhielt, war die Beobachtungszeit zu kurz, um prognostische Schlussfolgerungen zuzulassen.



Die gehegte Hoffnung mittels verschiedener Goldsolkurven Tabes und zerebrospinale Lues unterscheiden zu können, hat sich leider nicht erfüllt. Ähnlich wie WEIGELT habe auch ich konstatieren können, dass die Goldsolreaktion bei diesen Krankheiten keinen Unterschied aufweist. Zwar behaupten LANGE und ESKUCHEN, dass der Liquor bei Tabes eine schwächere Reaktion abgebe, obgleich ihr Maximum dieselbe Lage wie in der Zerebrospinalkurve habe. Ich erhielt aber in den meisten Fällen ausgesprochen starke Reaktionen, die mehrmals der Paralysen-Kurve nahe kamen. Die Tabes-Kurven waren, sowohl an Stärke der Reaktion wie auch in Bezug auf ihre Lage innerhalb der Röhrenreihe, denjenigen bei zerebrospinaler Lues gleich.

Bei der Paralyse hingegen ist die Reaktion, wie es die meisten Autoren konstatieren, so charakteristisch, dass jeder andere Reaktionstypus gegen diese Krankheit zeugt. Liest man das Resultat nach 24 Stunden ab, so findet man sämtliche 6 ersten Röhrchen der linken Hälfte und manchmal ein oder zwei der folgenden völlig entfärbt, wogegen unmittelbar nach dem Zusatz der Goldlösung der allgemeine Luestypus zum Vorschein kommt, indem nämlich das 3. und 4. Röhrchen an der Spitze der fortschreitenden Fällung stehen,

In meinen Paralysefällen habe ich in der Regel obige Kurve erhalten, nur in einzelnen war die Ausflockung nicht bis weiss vorgeschritten, so dass die ersten 6 Röhrchen blau-weiss geblieben waren. Aber auch in diesen Fällen kam das, meiner Ansicht nach Charakteristische der Paralysenkurve deutlich zum Vorschein, nämlich der horizontale Verlauf der Kurve im Beginn der Serie. Als Beweis des grossen Wertes der Goldsolreaktion für das Diagnostizieren der Paralyse mag folgender Fall dienen.¹ Ein 31 jähriger Mann, der sich einerluetischen Infektion nicht bewusst war, bot bei seinem Eintritt ins Krankenhaus das Bild beginnender Paralyse. Die Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit ergab folgendes Resultat:

WR im Blute \pm
 WR im Liquor (+)
 NONNES Phase I —
 Pleocyto 11 Zellen.

Die schwache WR in Blut und Liquor machte die Diagnose etwas unsicher, da ja ausgesprochen starke Reaktionen als für Paralyse typisch gelten. Die Goldsolreaktion gab den Ausschlag. Sie fiel äusserst stark aus und war von charakteristischem Typus (555555310000).

Die Goldsolreaktion, die zuerst als absolut spezifisch galt, hat dieses Ansehen teilweise eingebüsst, seitdem es sich erwiesen hat, dass bei gewissen nicht-luetischen Affektionen des zentralen Nervensystems positive Goldsolreaktion innerhalb der Lueszone zu Stande kommt. Dergleichen einzelne Ausnahmen verringern kei-

¹ Der Fall wurde kurz nach dem Kongress beobachtet.

neswegs, wie WEIGELT es hervorhebt, den Wert der Reaktion. Die grösste Enttäuschung verursachte die Erfahrung, dass multiple Sklerose dann und wann eine positive Goldsolreaktion vonluetischem Typus abgibt. Mir sind nur einzelne Fälle dieser Krankheit begegnet und diese reagierten alle negativ. Die Ätiologie der multiplen Sklerose ist ja bis auf heute umstritten, und ganz neulich hat SPEER im Gehirn eines an multipler Sklerose gestorbenen Patienten Spiroketen aufweisen können, die der *Spirochaete pallida* sehr ähnlich waren. Wäre multiple Sklerose in der Tat zu den Spirillosen zu rechnen, brauchte es nicht wunder zu nehmen, dass die Goldsolreaktion im Liquor solcher Patienten positiv ausfallen kann. Neulich hat ein amerikanischer Verfasser seine Versuche mit der Goldsolreaktion bei epidemischer Enzephalitis veröffentlicht. Zwar erzielte er in einigen Fällen eine Reaktion, allein sie war meistens so schwach, dass sie, meines Erachtens, als negativ zu bezeichnen war; nur ausnahmsweise fiel sie in die Lueszone. Was die epidemische Enzephalitis betrifft, habe ich mich nur mit Fällen näher befasst, in denen es zu entscheiden galt, ob die zerebralen Symptome von einerluetischen Infektion oder von der Enzephalitis herrührten. Hierbei war die Goldsolreaktion von grossem Nutzen, wie folgendes Beispiel zeigen mag. Bei einem mit unzweideutigen Symptomen epidemischer Enzephalitis erkrankten Mann mittleren Alters wurden, unter Anderem Pupillenstarre und erloschene Patellarreflexe beobachtet. Reflex- und Pupillenstörungen kommen bei der epidemischen Enzephalitis oft vor, und es war schwer, auf dem Höhepunkt der Krankheit zu entscheiden, in wiefern hier enzephalitische oder Tabes-Symptome vorlagen. Die Goldsolreaktion verhalf zur Klarheit. Die Liquoruntersuchung ergab nämlich folgendes Resultat:

WR im Blute —
 WR im Liquor \pm
 NONNES Phase I +
 Pleozytose —

Die Goldsolreaktion fiel stark positiv in der Lueszone aus. Wir hatten es also mit einer epidemischen Enzephalitis bei einem Tabiker zu thun, was der Ausgang der Krankheit auch bestätigte.

Dass die Empfindlichkeit der Goldsolreaktion diejenige der WR weit übertrifft, ist von sämtlichen Autoren betont worden. Bei einer Prüfung des Verhältnisses der Goldsolreaktion zu anderen Reaktionen an meinem Material fand ich, dass die WR in nicht minder als 30 % der Fälle negativ ausfiel, während die Goldsolreaktion in keinem einzigen Falle von Neurolyues negativ war, insofern nicht vorangegangene kräftige Behandlung überhaupt jegliche Reaktion negativ ausfallen liess. Eine Kombination negativer Globulinreaktion und positiver Goldsolreaktion kam in 5 % der Fälle vor, und in 10 % war die Zellenzahl normal, die Goldsolreaktion aber positiv. Die grosse Anzahl der Fälle mit negativer WR und positiver Goldsolreaktion beweist, dass letztere ein bedeutend feineres Reagens aufluetische Veränderungen in der Zerebrospinalflüssigkeit ist. Dass die WR an weniger tiefgehende Veränderungen im Liquor gebunden ist als die Goldsolreaktion, geht aus folgendem Fall hervor: Eine junge Frau, die 5 Monate vorher Lues erworben hatte, kam ins Krankenhaus mit starkem Kopfweg und Doppelbildern. Die Reaktionen bei der Einnahme lauteten:

WR im Blute ++
 WR im Liquor +
 NONNES Phase I +
 Pleozytose 75 Zellen.

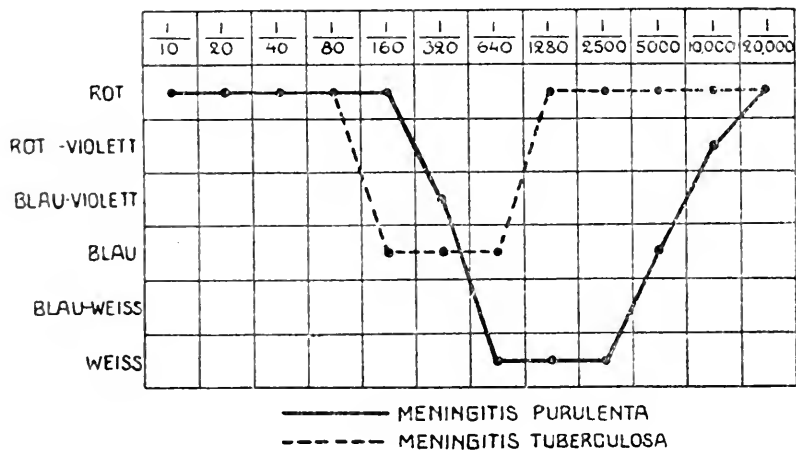
Nach zweimonatlicher Schmierkur sahen die Reaktionen folgendermassen aus:

WR im Blute —
 WR im Liquor —
 NONNES Phase I + (schwach)
 Pleozytose 14 Zellen.

Die Goldsolreaktion dagegen war sehr stark mit 4 entfärbten ersten Röhrchen (555510000000). Es erweist sich demnach, dass eine bloss zweimonatliche Schmierkur im Stande ist, die WR in Blut und Liquor negativ ausfallen zu lassen und die Stärke der anderen Reaktionen bedeutend herabzusetzen, während die Gold-

solreaktion, unbeirrt von der Behandlung, das Bestehen tiefer gehender Veränderungen in der zerebrospinalen Flüssigkeit anzeigt. Ein derartiger Fall macht es erklärlich, dass negative WR gleichzeitig sogar mit der stärksten Goldsolreaktion vorkommen kann.

In Bezug auf die Empfindlichkeit der Goldsolreaktion muss bemerkt werden, dass sie denn doch nicht gar zu ausgeprägt ist. In allen Fällen, wo Lues im zentralen Nervensystem als ausgeschlossen anzusehen war, erhielt ich ein negatives Resultat und ebenso in vielen Fällen zerebraler Lues, die in den letztvergangenen Jahren kräftiger Behandlung unterworfen gewesen waren und zwecks der Kontrolle sich im Krankenhaus befanden.



Um diesen Bericht über die Goldsolreaktion zu vervollständigen, mag in aller Kürze das Verhalten nicht-luetischer Meningitiden gegenüber der Goldlösung berührt werden. In einigen wenigen Fällen, die nach Beginn dieser Untersuchungen ins Krankenhaus kamen, trat die typische Verschiebung der Goldsolkurve nach rechts deutlich zu Tage. Bei purulenten Meningitiden lag das Fällungsoptimum im 8., 9. und 10. Röhrchen und bei den tuberkulösen im 5. und 6. Röhrchen, während der Beginn der Reihe unverändert war.

Aus der weitläufigen Diskussion über das eigentliche Wesen der Goldsolreaktion hat sich folgendes Ergebnis auskristallisiert. Die

Goldsolreaktion beruht auf einer Reaktion zwischen den Eiweisskolloiden der Zerebrospinalflüssigkeit und der kolloidalen Goldlösung. Jede Veränderung der Dispersität jener Eiweisskolloide ruft auch eine Veränderung der Dispersität des Goldes in der Lösung hervor, welche letztere, je nach der Grösse der Goldpartikeln, eine verschiedene Färbung zeigt. Ausser den qualitativen Veränderungen spielt wahrscheinlich auch das quantitative Verhältniss zwischen Globulinen und Albuminen eine Rolle.

Die klinische Bedeutung der Goldsolreaktion wäre in folgenden Punkten zusammenzufassen:

1. Die Goldsolreaktion ist, weil empfindlicher als die WR, von grosser Bedeutung für den Nachweis einer beginnendenluetischen Infektion des zentralen Nervensystems.

2. Die Goldsolreaktion bietet, trotz gewisser Beschränkungen, reichlichere differentialdiagnostische Möglichkeiten dar als die WR, und zwar sowohl zwischen den verschiedenenluetischen Manifestationen als auch zwischen diesen einerseits und den nichtluetischen Affektionen des zentralen Nervensystems andererseits.

3. Die Goldsolreaktion ist ein dermassen empfindliches Reagens aufluetische Veränderungen der Zerebrospinalflüssigkeit, dass bei negativem Ausschlag eine Neurolues als ausgeschlossen anzusehen ist, was bei entsprechendem Verhalten der WR nicht behauptet werden kann.

Diskussion in der Syphilisfrage:

CEDERCREUTZ. Da auf Grund von Professor HAGELSTAMS Referat mancher vielleicht annehmen könnte, dass Finlands Syphilidologen in Bezug auf die Syphilistherapie besonders konservativ wären, will ich anführen, dass die einzigen Ursachen warum Salvarsanpräparate in den letztverflossenen Jahren bei uns verhältnismässig wenig zur Anwendung gekommen sind, teils im Kriege, der den offenen Import derselben ausschloss, teils in den bis auf heute anhaltenden hohen Preisen dieser Ware zu suchen sind.

In Publikationen über die Salvarsantherapie müsste immer ausdrücklich angegeben werden, von welchem Präparate die Rede ist (ob von Salvarsan, Neosalvarsan, Silbersalvarsan oder anderen).

TALLQVIST. Hinsichtlich der Lues des zentralen Nervensystems und deren Behandlung will ich mich eben nicht äussern, nur in Kürze gewisse

Einzelheiten in Bezug auf die Syphilis der Bauch- und Brustviscera berühren Luetische Affektionen des Magens sind bei uns, allem Anschein nach, selten; selbst habe ich keinen Fall beobachtet und auch unter den recht zahlreichen Sektionsfällen, die ich durchsucht habe, keinen finden können. Der Behauptung, dass Ikterus mit klinischen Symptomen des Ikterus catarrhalis bei Leberlues unabhängig von der Salvarsanbehandlung auftritt, stimme ich bei. In Fällen von Leberlues mit Fieber habe ich sowohl Leucozytose als auch Leucopenie beobachtet. Was die Schmerzen in der Lebergegend bei Lues hepatitis betrifft, so ergibt sich aus meiner Statistik, dass solche in ungef. 50 % der Fälle vorkommen. Dass der Zusammenhang zwischen Lues und Nephritis sowie Nephrosklerose schwer zu entwirren ist, gebe auch ich zu. In einer namhaften Anzahl Fälle maligner Nephrosklerose habe ich Lues in der Anamnese vorgefunden. Die Frage ist weiterer Beachtung wert. Dass Gummabildungen im Herzmuskel selten sind, ist nicht zu bezweifeln. In einer finnländischen Arbeit von STOCKMANN aus dem Jahre 1901 ist die Frage eingehender behandelt, und einige statistische Data sind mitgeteilt worden.

HOLMGREN. Die vorliegende Frage ist dermassen umfassend, dass man sich in der Diskussion auf das Streifen gewisser Punkte von zentraler Bedeutung beschränken muss. Ich beabsichtige deswegen nur einiges über die Aortitiden und hauptsächlich über deren Behandlung anzuführen. Aortitiden sind wohl die gewöhnlichsten spätluetischen Veränderungen, mit denen der medizinische Kliniker in Berührung kommt.

Es stellt sich die Frage dar: bei welchen Luetikern entsteht Aortitis? Meiner Erfahrung nach besteht hier kein ausgesprochener Zusammenhang zwischen der Krankheit und ihrer gründlichen oder unvollständigen Behandlung, wie es bei Leberlues der Fall ist. Oft wird Aortitis bei Personen angetroffen, die eine der allgemeinen Auffassung nach befriedigende Behandlung durchgemacht haben, andererseits gehen viele frei, die garnicht behandelt worden sind. Eher ist ein Zusammenhang mit dem Lebensalter zu spüren. Wie weit zurück in der Zeit die Ansteckung auch liegen möge, pflegt die Aortitis erst im mittleren Alter, zwischen 40—50 Jahren, aufzutreten.

In welcherlei Fällen von Aortitis ist antiluetische Behandlung indiziert? Sie ist es meines Erachtens, sobald deutliche aortitische Veränderungen vorliegen mit den typischen subjektiven Symptomen, wie sie Prof. JACOBÆUS in seinem einleitenden Vortrag berührte, und zwar abgesehen davon, ob WR positiv oder negativ ausfällt. Ich habe mich wiederholt davon überzeugen können, dass sogar in unbehandelten, prognostisch ungünstigen Fällen, deren luetischer Charakter später bei der Sektion offenbar wurde, die WR sich negativ verhalten kann.

Was nun die Art der Behandlung betrifft, so bediene ich mich in der Regel eines Hg-Präparats vom Merkuriol-Typus, also eines metallischen, feinzerteilten Hg. Das Präparat enthält 40 % Hg und ich gebe 0.1 cm^3

wochentlich im Laufe von 7 Wochen. Diese Serie wurde nachher, je nach den Verhältnissen wiederholt, meist 2 mal jährlich im Laufe einiger Jahre. Ausserdem gebe ich stets KJ in Dosen von 5—10 cgm pro Tag. Sowohl Hg wie KJ wurden also nur in recht kleinen Dosen gebraucht. Mit dieser Behandlung habe ich aber so gute Resultate erzielt, wie sie, meiner Ansicht nach, kaum in irgend einer anderen Weise zu erreichen wären. Erstens verschwinden die subjektiven Symptome oft vollständig und oft schon während der ersten Behandlungsserie. WR wird negativ, zwar selten gleich nach der ersten Serie, bei fortgesetzter Behandlung aber immer. Eine nennenswerte Veränderung der physikalischen und röntgenologischen Befunde ist natürlich nicht zu erwarten. Meine Erfahrungen von der Hg-Behandlung bei Aortitis haben mir Zweifel hinsichtlich des Nutzens der jetzt so modernen grossen Dosen eingeflösst. Ich denke dabei nicht an rezente Syphilis, mit der ich in meiner Tätigkeit nicht in Berührung komme, sondern ganz besonders an die Herz- und Gefässsyphilis. Die Tendenz, grosse Hg-Dosen anzuwenden, fusst in der Voraussetzung, dass dem Quecksilber eine desinfizierende Wirkung eigen sei, dass es also im Stande ist die Spirochaeten im Organismus zu töten. Dieser Auffassung gemäss wird der Gebrauch so grosser Dosen, wie der Pat. sie nur eben ertragen kann, selbstverständlich.

Die Einwirkung des Quecksilbers auf die syphilitischen Prozesse wird aber in dieser Weise kaum zu erklären sein. Die Forschungsergebnisse der letzten Jahre machen es mehr als wahrscheinlich, dass die Wirkung des Hg bei Lues eine katalytische ist, also eine, die Widerstandskräfte des Organismus stimulierende, die Enzyme aktivierende u. s. w. Hält dieses nun Stich, so folgt daraus, dass es hier, wie auch sonst bei katalytischen Prozessen ein Optimum geben wird, das nicht überschritten werden darf. Kleine Dosen stimulieren, grosse schaden. Es ist desswegen entschieden an der Zeit, der Frage nahe zu treten, in wiefern die gegenwärtig so moderne, heroische antiluetische Behandlung, die den Allgemeinzustand der Patienten oft durchaus nicht günstig beeinflusst, ihre Berechtigung hat. Auch Salvarsan und Jod sind Katalysatoren und auch ihnen gegenüber ist die nämliche Frage am Platze.

HOLST. Ich will zuerst, im Anschluss an Prof. TALLQVIST, die Bedeutung betonen, die viscerale Lues als Ursache von Fieber manchmal haben kann. Innerhalb derjenigen Fiebertategorie, die man heutigen Tages als febris ignotae causae zu bezeichnen pflegt, kommen aller Wahrscheinlichkeit nach öfters Fälle vor, in denen luetische Ätiologie anzunehmen ist; und in solchen Fiebern ist es angezeigt, spezifische Behandlung systematisch und in grösserem Umfang als bisher üblich anzuwenden. Es kommt nämlich hin und wieder vor, dass ein solches Fieber unbekannten Ursprungs nach einer spezifischen Behandlung von nur wenigen Tagen verschwindet — ähnlich wie Prof. TALLQVIST luetische Lebersymptome unter dem Einfluss antiluetischer Behandlung rasch verschwinden sah.

Was nun das Verhältniss der s. g.luetischen Aortaaffektionen zur Lues anbelangt, so ist anzunehmen, dass sie viel komplizierterer Art sind, als gewöhnlich angenommen wird.

Von praktisch-klinischem Gesichtspunkt gesehen sind bei Luetikern zwei Gruppen von Aortaleiden zu unterscheiden. In den zur ersten Gruppe gehörigen Affektionen pflegt spezifische Behandlung einen deutlichen, raschen und in manchen Fällen sogar dauerhaften Erfolg zu haben. Bei den Leiden der zweiten Gruppe dagegen hat spezifische Behandlung keine auffallend spezifische, sondern nur eine mehr oder weniger undeutliche und oft gar keine Wirkung. Vom Standpunkte praktisch-klinischer Erfahrung gesehen liegt es nah an der Hand anzunehmen, dass es eine Gruppe von Aortaleiden gebe, die mit Recht als echt gummös zu bezeichnen ist und eine andere, in der die Aortaaffektionen in einem mehr indirekten Verhältniss zur Lues stehen.

Jedenfalls ist es theoretisch denkbar, dass Lues Aortaaffektionen verursachen kann, theils auf Grund der Bedeutung, die Syphilis allem Anschein nach für das Entstehen der Arteriosklerose hat, theils weil es sich denken lässt, dass Syphilis in der Aorta Störungen bewirken kann, die zur Lues im selben Verhältniss stehen wie Tabes es tut oder wie Lebercirrhose es tun könnte, mit einem Worte, dass es ausser den echten gummösen Aortaaffektionen auch metaluetische oder postluetische geben kann, die als Reste abgelaufener Aortalues zu betrachten sind und zur gummösen Aortitis im selben Verhältniss stehen, wie ein alter Klappenfehler zu einer rheumatischen Endokarditis.

Schliesslich liesse es sich vielleicht annehmen, dass die Aorta von der Syphilis mittelbar, also trophisch, beeinflusst würde, und Aortaaffektionen in gewissen Fällen mit den Arthropathien bei Tabes zu analogisieren wären.

Es ist eine bekannte Tatsache, dass bei Tabes manchmal Aortainsuffizienz vorkommt und es ist eigentümlich, dass Aortaleiden bei Tabikern im Ganzen nur wenig auffallende Phaenomene auslösen, im Gegensatz dazu, wie es beiluetischer Aortitis ohne Tabes der Fall ist.

Was die Therapie und die Resultate derselben in Fällen, die klinisch mit dem Namenluetische Aortitiden bezeichnet werden, anbelangt, kann ich die optimistische Auffassung, die sich hinsichtlich der Wirkungen spezifischer Behandlung oft geltend macht nicht teilen. Meiner geringen Erfahrung gemäss pflegt nur eine Minderzahl der mit Lues nebst Aortastörungen behafteten Patienten nach einer antiluetischen Kur Resultate spezifischen Charakters aufzuweisen; eine gewisse Besserung kann oft eintreten, aber kaum eine, die sich nicht ebenso gut durch die den Patienten in der Regel gleichzeitig mit der spezifischen zu Theil gewordene generelle Behandlung erklären liesse. Die Mehrzahl der Kranken erliegt dem Leiden innerhalb weniger Jahre, trotz spezifischer Behandlung.

TILLGREN. Unter den Formen der Visceralsyphilis ist die gummöse Lymphadenitis zu beachten. Diese, in pathologisch-anatomischen Lehr-

büchern beschriebene Affektion habe ich im Verein mit Lungen- und Lebersyphilis beobachtet. Die Lymphdrüsenvergrößerung wird nicht nur durch spezifisches Granulationsgewebe und durch Nekrosen, sondern auch durch Amyloid verursacht. Eine aus klinischem Gesichtspunkt besonders interessante Form dieser Störung ist dieluetische Mediastinitis. Einen Fall, in dem die Mediastinitis die Hauptlokalisation desluetischen Affektion ausmachte, sah ich bei der Sektion. Damals kam die WR noch nicht allgemein zur Anwendung und war in diesem Falle nicht intra vitam ausgeführt worden. (klinisch war Tumor vermutet, Fall aus dem Serafimerlazarett).

In Bezug auf die Lues pulmonum habe ich in einem früher veröffentlichten Fall auf die Übereinstimmung zwischen dem Röntgenbefund mit den strahlenförmig vom Hilus ausgehenden starken Schatten und den klassischen pathologisch-anatomischen Beschreibungen hingewiesen (aus der Beobachtung folgte die Diagnose intra vitam). Neulich beobachtete ich in einem Falle mit grossen Muskelgummata diffuse sklerotische Lungenveränderungen (die bei der Sektion bestätigt wurden).

Hinsichtlich der Behandlungluetischer Nephrose möchte ich, im Anschluss an einen mit Bronchitis und Empyem kombinierten, von mir beobachteten Fall, die Bedeutung energischen Vorgehens hervorheben. Durch tägliche Sublimatinjektionen und unmittelbar darauf folgende Salvarsankur erzielte ich bei dem gleichzeitig thorakotomierten Patienten rasche Restitution, sowie Heilung der Nephrose.

In Fällen von Oedem befürworte ich eine gleichzeitige Thyreoidealbehandlung nach EPPINGERS Angabe, mit der ich in einem Falle, der gegenwärtig in spezifischer Behandlung steht, ein glänzendes Resultat zu verzeichnen hatte, — die Wirkung mag nun, je nach der Auffassung, auf eine konstitutionelle Hypothyreose oder eineluetische Thyreoiditis bezogen werden, (Fall aus Provisoriska Sjukhuset, Stockholm).

Positive WR in der Ascites (gleichzeitig positiv im Blute) habe ich in einem mit Krebs in der Bauchhöhle komplizierten Falle gesehen. Ascites war chylös. Multiple Lebertumoren.

Prof. JACOBÆUS. Was die Nephrosklerosen, gut- wie bösartige, anbelangt, habe ich bei einer flüchtigen Untersuchung meines Materials kein offensichtliches Kausalverhältnis zwischen ihnen und der Lues finden können.

FABER. Anlässlich der Frage von Nierenleiden als Folge der Syphilis will ich anführen, dass ich in letzter Zeit mehrere Fälle von Nephrosklerose oder von Mischformen beobachtet habe, deren Auftreten in jungen Jahren und im Anschluss an eine syphilitische Infektion mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen liess, dass sie syphilitischer Natur waren. Die Patienten vertrugen gut eine leichte Hg-Behandlung und eine intensivere Salvarsankur, wurden aber von diesen nicht wesentlich beeinflusst.

Besondere Schwierigkeiten bietet die Beurteilung der typischen Nephrosen, die sowohl der Syphilis wie der Quecksilbervergiftung zugeschrieben werden können. In einigen bei uns in den letzten Jahren beobachteten, sehr ausgesprochenen Fällen war ein entscheidendes Urteil nahezu unmöglich. Das von F. WUNDER vorgebrachte diagnostische Moment, nämlich das Vorhandensein von Lipoidsubstanz im Harn der Luetiker, haben wir zu verwerten gesucht, aber ohne besonderen Erfolg. Wir fanden zwar bei den meisten Nephritikern Lipoidtropfen in geringer Menge vor, aber nie in so grosser, dass von Lipoidnephrose auch nur die Rede sein konnte.

Von der Behandlung der visceralen Syphilis habe ich mir, nach der Einführung der Salvarsanbehandlung, naiverweise die Vorstellung gemacht, dass der Hg-Behandlung eine vorbereitende und mithelfende Rolle zukomme, die Salvarsankur aber die Hauptsache sei. Schmierkuren mit Quecksilbersalbe sind zum Gebrauch in medizinischen Abteilungen wenig geeignet, da die Patienten ungern selbst das Einreiben besorgen und zwar hauptsächlich weil es sie in den Augen anderer Patienten gewissermassen brandmarkt. Depotinjektionen mit Kalomel sind nicht ungefährlich. Wenigstens sah ich neulich einen Todesfall nach einer Kalemelinjektion von 5 Ctrm (Fieber und akute, stürmische ulzeröse Colitis). Ich gebrauchte nachher eine Zeit lang Sublimatlösung. Diese leichte Behandlung wird zwar von Syphilidologen verketzert, damit wird aber erreicht, dass Salvarsanbehandlung, selbst kräftige solche, gut vertragen wird. Ich gehe nunmehr bis zu 90 Ctrg Neosalvarsan und habe dabei keine ernsthaften Zwischenfälle gehabt. Meine Resultate scheinen sowohl hinsichtlich der subjektiven Symptome wie auch in Bezug auf das Erzielen einer negativen WR anderweitig erreichten nicht nachzugeben. In welcher Richtung die jetzigen Gesichtspunkte die Salvarsanbehandlung beeinflussen werden, scheint mir eine ungelöste Frage zu sein.

KAHLMETER. Sowohl Prof. HAGELSTAM wie auch Oberarzt HANSEN berührten in ihren Einleitungsvorträgen die in Frage gestellte Möglichkeit, dass antiluetische Behandlung, speziell Salvarsanbehandlung, weit davon entfernt, zerebrospinaler Syphilis vorzubeugen, dem Entstehen derselben im Gegenteil förderlich sein könne. Die diesbezügliche Litteratur der letzten Jahre ist unerhört reich und die in ihr vertretenen Meinungen sehr verschieden. Dass in neuester Zeit zerebrospinale Syphilis überall öfter und vor allem in früherem Stadium der Krankheit beobachtet worden ist, als es früher der Fall war, wird als sicher zu betrachten sein. Die meisten Autoren haben die Ursache dieses Umstandes in der »provokierenden« Wirkung des Salvarsan gesucht (was damit gemeint ist brauche ich hier nicht erst darzulegen).

Prof. HAGELSTAM erwähnte, dass in Finland im Laufe der letzten Jahre keine Zunahme der frühen Fälle von Zerebrospinalsyphilis stattgefunden hat. Ich habe die Fälle zerebrospinaler Lues im Sabbatsberg-Krankenhaus in Stockholm während des Jahres 1919 zusammengestellt. In diesem

rein internen Krankenhause wurden im Laufe des obigen Jahres 31 Fälle zerebrospinaler Syphilis behandelt, von denen nicht minder als 6 vor weniger als $\frac{1}{2}$ Jahre und 8 vor höchst einem Jahre die Krankheit erworben hatten. Ich ging dann zu den Jahren 1909 und 1899 zurück, also zur Zeit, wo in Schweden kräftige, intermittente Quecksilberbehandlung gebräuchlich war, und fand in den beiden Jahren resp. 8 und 6 Fälle zerebrospinaler Lues, *in denen allen die Infektion vor vielen Jahren stattgefunden hatte.*

Es lag also ein auffallender Unterschied vor zwischen der Frequenz im Jahre 1919 und derjenigen 10 und 20 Jahre vorher, und es liegt ja nah bei der Hand anzunehmen, dass die veränderte Behandlungsweise, d. h. die Einführung des Salvarsan, diesen Unterschied bewirkt habe. Es sind aber auch andere Ursachen denkbar, so z. B., dass das Virus sich verändert habe. Meines Erachtens verdient diese Möglichkeit mehr Beachtung, als ihr im allgemeinen gezollt worden ist. Vielleicht unterliegt das luetische Virus, ähnlich wie dasjenige der meisten Infektionskrankheiten, grossen Veränderungen, so in Bezug auf Stärke als auf andere Eigenschaften, und das innerhalb verhältnissmässig kurzer Zeitabschnitte. Zu Gunsten einer solchen Möglichkeit *könnte* der Umstand reden, dass die im Sabbatsberg-Krankenhaus angetroffene Anzahl Fälle zerebrospinaler Lues im Jahre 1918 um die Hälfte geringer (16 Fälle) war als diejenige im Jahre 1919. und, was besonders interessant ist, dass die Anzahl der Ikterusfälle bei Patienten mit Lues im Frühstadium, von nur 3 im Jahre 1918 bis auf 11 im Jahre 1919 stieg.

EHRSTRÖM. In einem vor drei Jahren veröffentlichten, c. 250 Fälle von Nephrosklerose umfassenden Material fand ich in 14 % der Fälle Lues in der Anamnese vor. Die Prozentzahl war in den benignen und den malignen Fällen so ziemlich gleich. Ein so hohes Prozent zeugt unzweideutig von einem Zusammenhang zwischen Lues und Nephrosklerose. Dass Lues die unmittelbar hervorrufende Ursache sei, schien mir wenig wahrscheinlich. Eher war ich geneigt, einen indirekten Zusammenhang anzunehmen, und der Lues eine nur bedingende Rolle einzuräumen, so z. B., dass sie pathologisch-physiologische Veränderungen veranlassen kann, auf deren Grundlage die Nephrosklerose sich entwickelt. Die Nephrosklerose ist ja weder ein Gefäss- noch ein Nierenleiden, sondern eine viel umfassendere Krankheit, in der mehrere Organe mit im Spiele sind und deren primum movens wir noch nicht kennen. Wie grosse Vorsicht aber beim Ziehen von Schlussfolgerungen auf Grund statistischer Data geboten ist, ergibt sich aus der Tatsache, dass in einem von mir später zusammengebrachten, grösseren, wohl aber schlechter beobachteten Material der Prozentsatz der Fälle mit Syphilis in der Anamnese bedeutend geringer ausfiel. Welche Bedeutung der Lues im Verhältniss zur Nephrosklerose in Wirklichkeit einzuräumen ist, muss vorläufig als nicht klargelegt angesehen und gründlicher erforscht werden.

HAGELSTAM. Wie ich es in meinem Referat anzudeuten versuchte, befindet sich die Lehre von der Syphilis des Nervensystems ungeachtet, ja man kann sagen in Folge der Entdeckungen und Beobachtungen der letzten Zeit in einem s. z. s. fließenden Zustand. Hinsichtlich der Behandlung ganz besonders haben die durch die Salvarsanrezidive uns zugeführten Erfahrungen unseren Standpunkt schwankend gemacht. Mit Hinweis auf meine persönliche Erfahrung habe ich darzulegen versucht, wie ähnliche frühe Rezidive nicht selten auch mit der Quecksilberbehandlung folgen, ein Umstand, dem unter Anderem die von mancher Seite geltend gemachte Auffassung widerspricht, dass die Wirkung des Salvarsans und diejenige des Quecksilbers auf die Spirochäten unter einander artverschieden seien. Die von Dr. KAHLMEYER angedeutete Möglichkeit, dass die Ursache der anscheinend zunehmenden Frequenz der frühen Rezidive im Nervensystem in der wechselnden Virulenz der Spirochäten zu suchen sei, ist sicher der Beachtung wert. Andererseits werden wir wohl als bewiesene Tatsache ansehen müssen, dass zwischen der Behandlung und diesen Rezidiven ein Zusammenhang entschieden besteht.

Die Frage von der Behandlung der Syphilis ist im Ganzen noch immer schwebend und für eine endgültige Entscheidung gegenwärtig nicht reif.

HANSEN. In seiner Aussprache streifte Prof. HOLMGREN eine Frage, die in meinem Vortrag unberührt geblieben war, nämlich die von der Wirkungsart der verschiedenen spezifischen Mittel.

Ich stimme der Ansicht bei, dass es eine Frage von grosser Bedeutung ist und habe der Diskussion mit Interesse zugehört.

Auch meines Erachtens spricht Vieles dafür, dass Hg auf die Spirochäten nicht direkte tödend, sondern eher indirekt, vielleicht katalytisch wirkt. Dass eine derartige Auffassung die Therapie beeinflussen muss, ist klar.

Für NEISSER und WELANDER war Hg das auf den Ansteckungsstoff direkt wirkende Mittel und für sie galt es deswegen, möglichst kräftige Kuren anzuwenden. Ältere Syphilidologen dagegen, wie z. B. LANG, haben mit Nachdruck davor gewarnt, durch zu kräftige Kuren das Allgemeinbefinden störend zu beeinflussen und beobachteten in Folge dessen in Bezug auf die Dosen grössere Mässigung. Ein ähnlicher Mangel an Übereinstimmung macht sich in Bezug auf die Arsenikdosen bei perniziöser Anämie geltend. Einige steigern sie so weit wie möglich, während z. B. WARFVINGE und LAACHE sich mit verhältnismässig kleinen Dosen begnügen. Auch diesem liegt mangelnde Übereinstimmung in Bezug auf die Wirkungsart des Mittels zu Grunde.

In meinen Syphilisfällen wurden gewöhnlich 5 Gr Hg-Salbe gebraucht, also eine nicht sehr grosse Dosis, deren Wirkung auch als katalytisch gedacht werden kann. Dass Salvarsan ähnlich wirken könne, fällt mir, auf Grund alles dessen was von klinischer und experimenteller Seite vorliegt, schwer zu glauben.

Ich stimme Prof. HOLST darin bei, dass dieluetischen Aortitiden je nach vorliegenden pathologischen Prozessen zu unterscheiden sind und will hinzufügen, dass FOURNIER in seine para-syphilitische Gruppe auch die Aortitiden einordnet. Aber wichtiger als die Art dieser Prozesse scheint mir ihre Lokalisation zu sein, z. B. ob supra- oder infra-valvulaer.

Nach den zahlreichen Neosalvarsaninjektionen habe ich nie störende Nebenwirkungen beobachtet, weder Fieber noch Kollaps.

Mit Interesse vernahm ich Dr. KAHLMETERS vergleichende Statistik aus zwei Zeiträumen. Es scheint mir jedoch, als mache er einen unnötigen Umweg, indem er das Ursachsmoment nicht im Salvarsan sondern in dem Virulenzwechsel sucht.

Zwischen diesen beiden Ursachsmomenten liegt nämlich ein weites Feld, das der konstitutionellen Anlagen. Der konstitutionelle Gedanke tritt mehr und mehr in den Vordergrund, seit deutsche Autoren, der eine nach dem anderen, hervorheben, wie bei dem jetzigen schlechten Ernährungszustand die Salvarsanbehandlung öfter als früher von Nebenwirkungen begleitet ist. Hält man sich an den Virulenzwechsel, so steht man auf schwankendem Grunde.

In mancher Hinsicht ist das ja tatsächlich unser Fall, darin gebe ich Prof. FABER recht. Ich glaube aber dennoch, dass gewisse Punkte festgestellt werden können; hierin verweise ich auf mein gedrucktes Referat.

Peter F. Holst. Über rheumatische Myocarditis und ihr Verhältnis zum Rheumatismus acutus.

Die im Verlauf von Rheumatismus acutus auftretende Myocarditis nimmt in mehreren Beziehungen eine Sonderstellung unter den Myocarditiden ein.

Erstens weil sie — oder richtiger ein specieller Typus derselben — ein eigenartiges anatomisches Gepräge hat, welches sie von den übrigen Myocarditiden scharf trennt.

Zweitens weil sie vielleicht unter allen andern Myocarditiden die grösste Neigung zum Uebergang in Chronizität hat, und weil einige ihrer Symptome von besonderem Interesse für das Studium der klinischen Pathologie der Myocarditis sind.

Schliesslich ladet das, was man zur Zeit mit Recht oder Unrecht die *spezifische* rheumatische Myocarditis nennt, zu Versuchen ein, den akuten Gelenkrheumatismus unter einen bestimmten pathogenetischen Gesichtswinkel zu bringen.

Was die klinischen Symptome der rheumatischen Myocarditis

betrifft, ist zu bedenken, dass die Myocarditis fast immer von einer Endocarditis, respektive Endopericarditis, begleitet ist, dass wenigstens die reine akute rheumatische Myocarditis klinisch nie mit absoluter Sicherheit diagnostiziert werden kann, und wenn sie mit Endocarditis zusammen auftritt, ist es immer schwierig oder unmöglich zu sagen, wie viele von den klinischen Symptomen von der Myocarditis, wie viele von der Endopericarditis hervorgebracht seien. Es ist kaum zweifelhaft, dass Symptome, die gewöhnlich als endocarditische aufgefasst werden, eigentlich durch eine anwesende Myocarditis erzeugt werden.

Es ergibt sich aus dem Gesagten, dass die Diagnose der Myocarditis und speciell die Diagnose der im Verlauf eines Rheumatismus acutus auftretenden Myocarditis, um unzweifelhaft zu sein, die mikroskopische post-mortem-Bestätigung verlangt. Aber Fälle, die während oder kurz nach einer rheumatischen Infektion zur Sektion kommen, sind nicht häufig. Die meisten Patienten überleben die akute Attaque, deshalb wissen wir auch nichts sicheres darüber, wie häufig das Myocardium während eines akuten Gelenkrheumatismus affiziert ist, und deshalb ist auch die Gelegenheit ziemlich beschränkt die rheumatische Myocarditis auf ganz sicherer Grundlage klinisch zu studieren.

In 7 Fällen, die ich klinisch verfolgen konnte, ist der Tod während eines akuten Gelenkrheumatismus oder ganz kurz nachher unter Herz- oder Zirkulationsinsuffizienz-Symptomen eingetreten.

Von den Herzen dieser Fälle sind 7 genau mikroskopisch ad modum Krehl untersucht worden, in dem 7. Fall sind nur Schnitte aus der linken Herzventrikelwand untersucht.

Ausserdem habe ich 60 andere Herzen von Patienten mit verschiedenen Herzleiden, die an Herzinsuffizienz gestorben sind, auf dieselbe Weise wie die obengenannten 6 untersucht.

Ueber einige der gewonnenen Resultate will ich in Kürze berichten; sie finden sich tabellarisch zusammengestellt in Tab. I und Tab. II.

Wie aus Tab. I ersichtlich, sind typische ASCHOFF-TAWARE-Knötchen in 4 von den 7 Fällen gefunden worden; im Fall 4 sind sowohl Knötchen wie Rundzelleninfiltration gefunden, im Fall 7

nur Rundzelleninfiltration, und in den Fällen 5 und 6, neben gewöhnlichen myocarditischen Veränderungen, Bildungen, die vielleicht als »vernarbte rheumatische Knötchen« aufgefasst werden könnten.

Wie bekannt, ist man darüber noch nicht einig, ob die »Knötchen« wirklich spezifische Produkte sind, die in demselben Verhältnis zu dem noch unbekannten rheumatischen Virus stehen wie die Tuberkeln zu dem Tuberkelbazillus, die Syphilome zu *Spiri-chaete pallida*, oder ob sie nur Entzündungsprodukte sind, die ohne irgendwelche Spezifität aus zufälligen Gründen ein aussergewöhnliches Gepräge erhalten haben

Es werden die Gründe für und gegen die Spezifität der Knötchen näher besprochen werden.

Der Redner ist geneigt, sich den Anhängern der Spezifität anzuschliessen und zwar aus folgenden Gründen:

Die Knötchen finden sich überhaupt nie oder fast nie ausserhalb des Gebietes des Rheumatismus acutus oder desjenigen seiner Aequivalente (*Erythema nodosum* etc.). Wenn berichtet wird, dass sie auch in einigen Fällen gefunden worden, wo keine rheumatische Infektion in der Anamnese nachgewiesen wurde, (GEIPEL u. a.), so ist zu bedenken, dass die Untersuchungen von ASCHOFF und speziell von EUGEN FRAENKEL es wahrscheinlich machen, dass diese Knötchen sich im Myocardium viele Jahre nach einer rheumatischen Infektion erhalten können. Damit ist die Möglichkeit gegeben, dass eine solche Infektion verhältnismässig leicht aus der Anamnese ausfallen kann, weil der Patient sie vergessen hat; in einem Falle FRAENKELS, wo er typische und zahlreiche Knötchen fand, hatte ein akuter Gelenkrheumatismus 18 Jahre vorher vorgelegen.

Der Redner hat in den übrigen 60 Herzen, die er untersuchte, nie Knötchen gefunden, wohl aber bisweilen in alten rheumatischen Herzen solches, was vielleicht »Knötchennarben« sein könnte.

Der zweite Grund, weshalb der Redner geneigt ist, in den Knötchen spezifisch rheumatische Gebilde zu sehen, ist, dass sie sich verhältnismässig *häufig* im Herzen von Patienten finden, die mitten in einer akuten Gelenkentzündung oder kurz nachher gestorben sind (von den 7 Fällen des Redners sind Knötchen in 4 Fällen gefunden).

Wollte der Redner nach den eigenen Untersuchungen urteilen, so wäre er geneigt anzunehmen, dass bei Rheumatismus acutus zwei verschiedene Typen von Myocarditis auftreten können: eine spezifische »Knötchen-Myocarditis« und eine unspezifische, für die nur gewöhnliche Rundzelleninfiltration und neugebildetes Bindegewebe charakteristisch sind.

In keinem der besprochenen 7 Herzen sind irgendwelche Mikroben gefunden worden.

Im zweiten Teil seines Vortrags bespricht der Redner im Anschluss zu dem, was er selbst und was andere gefunden haben, wesentlich zwei Punkte:

1. Die von ihm in sämtlichen 7 Fällen gefundene teilweise enorme *Herzhypertrophie*, und
2. die Bedeutung, die die »Knötchen« — ihre Spezifität vorausgesetzt — für unsre ganze pathogenetische Auffassung vom Wesen des Rheumatismus acutus haben können.

Was zuerst die gefundenen Herzhypertrophien betrifft (vgl. Tab. II) erörtert der Redner die Schwierigkeiten für die Klarmachung ihrer Genesis, die darin liegen, dass in sämtlichen 7 Herzen ausser Myocarditis sowohl Endocarditis (und zwar mehrmals sowohl eine frische wie eine alte) als teilweise auch Pericarditis oder alte pericarditische Adhärenzen gefunden wurden. Es gibt also mehrere Faktoren, die für die Entwicklung der Herzhypertrophie wirksam gewesen sein können.

Der Redner glaubt nichtsdestoweniger, dass — wenigstens in mehreren Fällen — die gefundene Myocarditis und nicht die übrigen Veränderungen die ausschlaggebende Rolle für das Zustandekommen der Hypertrophie gespielt hat.

Er weist in dieser Beziehung speziell auf den Fall I (Tab. II) hin.

Patientin war ein 14 jähriges Mädchen, das 3 Monate nach dem Beginn eines akuten Gelenkrheumatismus unter starken Herzerscheinungen (Herzerweiterung, deren Entwicklung von Woche zu Woche klinisch verfolgt werden konnte, Stauungsleber mit starken Schmerzen, Dyspnoe, sehr frequente aber regelmässige Herzaktion) starb.

Die Sektionsdiagnose lautete: Hypertrophia & Dilatio cordis; Pericarditis sero-fibrinosis. Endocarditis verrucosa valv-mitral & aortae. Es heisst im Sektionsprotokoll von der gefundenen

Endocarditis: »Die Mitralklappen sind dem Schliessungsrande entlang mit kleinen verrucosen Excrescenzen besetzt so wie auch die Aortenklappenränder, also eine frische, typisch rheumatische Endocarditis, keine älteren Veränderungen; ausserdem eine Pericarditis, die höchstens etwa drei Monate alt sein konnte.

Das Herzgewicht war 480 Gr (das normale Herzgewicht eines 14 jährigen Mädchens ist 174 Gr.). Das Körpergewicht der Patientin war 38 kg (nach dem Körpergewicht berechnet müsste das Herzgewicht etwa 150 Gr. gewesen sein).

Diese kolossale Hypertrophie lässt sich nicht aus der leichten akuten Endocarditis und auch nicht aus der Pericarditis erklären. Sie kann sich nicht in dem kurzen Verlauf des Gelenkrheumatismus (in etwa 3 Monaten) entwickelt haben.

Patientin hatte aber, etwa 1½ Jahre vorher, eine Chorea (Rheumatismus ac.? mit Myocarditis?) durchgemacht; Spuren davon, dass sie damals auch eine Endocarditis gehabt hätte, liessen sich bei der Sektion nicht nachweisen (keine älteren Klappenveränderungen).

Von dem Faktum ausgehend, dass sich in diesem Fall keine befriedigende Erklärung für die Herzhypertrophie finden liess, erörtert der Redner die Bedeutung der Myocarditis für die Herzhypertrophie sowohl in diesem wie in den übrigen Fällen, wo, seiner Meinung nach, die gefundenen Veränderungen in Klappen und Pericardium nicht ohne weiteres als eine befriedigende Erklärung für die teilweise kolossale Herzhypertrophie angesehen werden können.

Der Redner glaubt, sowohl dass die Myocarditis eine bedeutende Rolle in der Entstehung der Herzhypertrophie spielt, als auch dass gewisse Symptome (Geräusche), die gewöhnlich als endokarditische Symptome betrachtet werden, eigentlich myocardiatischen Ursprungs sind. (Es wird dies näher entwickelt, sowie auch einzelne der klinischen Symptome näher besprochen).

Unter der Voraussetzung, dass die ASCHOFF-TAWARA-Knötchen spezifische Gebilde sind, gebunden an einen noch nicht entdeckten rheumatischen Virus und unter Voraussetzung, dass es richtig sei, dass die Knötchen sich jahrelang im Myocardium halten können (es können sich vielleicht auch in der Stille neue Knötchen bilden), drängt sich einem unwillkürlich folgende Betrachtung auf:

Kann sich vielleicht der rheumatische Virus in vielen Fällen längere Perioden hindurch latent in diesen Knötchen im Myocardium (und anderswo?) halten, so dass die Knötchen sozusagen als Ueberwinterungslager zu betrachten wären, von denen aus ein neuer Ausbruch der Krankheit gelegentlich hervorgehen kann?

Ist diese Betrachtung richtig, so wäre in vielen Fällen der Rheumatismus acutus nicht eine akute Krankheit, sondern der akute Ausbruch einer kronischen. So wie Syphilis, so wie Tuberkulose ihre latenten Perioden haben können, während welcher die Spirochäten, resp. die Tuberkelbazillen, in den latenten Syphilomen und Tuberkeln leben, so wäre es auch denkbar, dass es sich mit der rheumatischen Infektion, deren klinische Manifestation der Rheumatismus ist, auf ähnliche Weise verhielte.

Eine solche Betrachtungsweise würde in gewissen Beziehungen unsre pathologische Auffassung ändern müssen und würde auch ihre therapeutischen Konsequenzen haben. Sowie die spezifische Therapie bei Syphilis auch in den symptomfreien Intervallen die Aufgabe hat Rezidive zu verhindern, würde es natürlich sein — die Richtigkeit der obenentwickelten Betrachtungsweise vorausgesetzt — auch bei Rheumatismus acutus die Patienten in den symptomfreien Intervallen einer spezifischen (antirheumatischen) Therapie periodenweise zu unterwerfen. In dieser Weise liesse sich vielleicht ein neuer Anfall oder Ausbruch innehalten.

Die Frage, ob die ASCHOFF-TAWARA-Knötchengebilde die für die rheumatische Infektion spezifischen sind, lässt sich zur Zeit nicht sicher beantworten und wird sich vielleicht auch nicht beantworten lassen, bevor die Mikroorganismen des Gelenkrheumatismus entdeckt sind und sich gegebenenfalls nachweisen lassen. Möglich wäre es vielleicht doch, der Frage von der Spezifität der Knötchen durch Komplementablenkungsversuche näher zu treten, wurde ja doch die Wassermann-Reaktion ausgearbeitet und praktisch brauchbar, ehe die *Spirochaete pallida* entdeckt wurde.

So wie die ganze Sache zur Zeit steht, beansprucht die Frage von der Spezifität der ASCHOFF-TAWARA-Knötchen unser Interesse nicht so sehr als eine speziell anatomisch-mikroskopische Frage, sondern in erster Reihe weil hier vielleicht der Schlüssel zu finden wäre, der uns den Weg zum Wesen der rheumatischen Infektion und deren richtiger Behandlung eröffnen könnte.

Die Versuche diesen Schlüssel zu finden müssen sich zur Zeit um drei Punkte konzentrieren: die weitere Erforschung der Ausbreitung der Knötchen sowohl in wie ausser dem Herzen (in Tonsillen, in der Synovialis der affizierten Gelenke, in den rheumatischen Hautknoten etc.), weiteres Suchen nach Mikroorganismen speziell in den Knötchen und ihrer Nähe, und endlich — wie schon gesagt — Komplementbildungsversuche.¹

Diskussion:

FABER. Da Prof. HOLST in seinem anregenden Vortrag bei Erwähnung der rheumatischen Knötchen äusserte, dass diese Erscheinung in der skandinavischen medizinischen Litteratur unbeachtet geblieben ist, fühle ich mich veranlasst anzuführen, dass Prof. HIRSCHSPRUNG wohl einer der ersten gewesen sein wird, der das recht häufige, verhältnissmässig akute Auftreten kleiner Knötchen rheumatischer Natur längs der Sehnen an der Dorsalseite der Hände, beschrieben hat. Etwas später beschrieb Oberarzt STRANDGAARD bei kronischen rheumatischen Zuständen vorkommende grössere Hautknoten, ebenfalls an der Streckseite der Extremitäten, hauptsächlich am Ellenbogen. Bei eingehender Untersuchung fand er granulationsartiges, fibröses Gewebe, — damals (c. 1898) kannte man noch nicht die ASCHOFFschen Knötchen. In Dänemark sind also die rheumatischen Knötchen beachtet und bekannt.

TALLQVIST. Ich erlaube mir an Prof. HOLST, anlässlich seines interessanten Vortrags die Frage zu richten, ob es seine Meinung ist, dass die Verteilung der Hypertrophie auf die verschiedenen Herzabschnitte allein durch die rheumatische Myocarditis bei diesbezüglicher Infektion zu erklären ist oder ob hier meinerseits ein Missverständnis vorliegt?

HOLST. Als Antwort auf Prof. TALLQVISTS Frage will ich betonen, dass es keineswegs meine Meinung war die Bedeutung des mechanischen Moments zu verneinen. Ich wollte blos hervorheben, dass das dynamische Moment, wenn man es so nennen darf, für das Entstehen vieler Formen von Herzhypertrophie von grösserer Bedeutung ist, als man es heutzutage gewöhnlich annimmt, — entweder allein oder im Verein mit mechanischen Momenten. — Dass eine Myocarditis eine mehr begrenzte Hypertrophie bedingen kann, kann jedenfalls eine natürliche Erklärung finden, teils in Anbetracht der Lokalisation der myocarditischen Veränderungen in den verschiedenen Fällen, teils, weil es sich denken lässt, dass eine Myocarditis, durch eine muskuläre Mitralinsuffizienz, eine zum Teil mechanische Hypertrophie der linken Herzkammer verursachen kann.

¹ Der Vortrag ist in etwas ausführlicherer Fassung mit einigen Abbildungen der mikroskopischen Schnitte und Kurven von Patienten in „Norsk Magazin for Lægevidenskab“ 1921 erschienen.

Name, Alter etc.	Krankheitsdauer	Herzbefund makroskopisch	Herzbefund mikroskopisch
Nr 1. Solveig I., 14 Jahre alt. † 1919 ¹⁶ / ₁ .	Etwa 3 Monate (Rheumat. ac.) 1 ¹ / ₂ Jahr vorher hat sie Chorea gehabt.	Hypertrophie et dilatatio cordis. Pericarditis serofibrinosa. Endocarditis verrucosa valv. mitralis et aortae.	Es wurden im Myocardium zahlreiche Aschoff-Tawara-Knötchen gefunden.
Nr 2. Trygve O., 13 Jahre alt. † 1918 ² / ₃ .	Etwa 2 Monate (Rheumat. ac.)	Hypertrophie et dilatatio cordis. Pericarditis serofibrinosa. Endocarditis verrucosa acuta valv. mitral. aortae et tricusp.	Zahlreiche Aschoff-Tawara-Knötchen.
Nr 3. Oswald O., 7 Jahre alt. † 1920 ² / ₇ .	Etwa 2 Monate (Rheumat. ac.)	Hypertrophie et dilatatio cordis. Synechiae peric. total. (post. rheumat. acut.). Endocardit. verruc. valv. mitral. et aortae.	Zahlreiche Aschoff-Tawara-Knötchen.
Nr 4. Erling D., 16 Jahre alt. † 1916 ¹ / ₄ .	Etwa 2 ¹ / ₂ Monate (Rheumat. ac.) Hat auch 1911 Rheumat. ac. gehabt	Hypertrophie et dilatatio cordis. Endocarditis recens rheumatic. valv. mitral., aortae, tricusp. Endocarditis inveterat valv. mitral. et tricusp. levi gradu. Pericarditis adhesiv.	Aschoff-Tawara-Knötchen und ausserden rundzellige Infiltration im Myocardium.
Nr 5. Gustav R., 20 Jahre alt. † 1918 ²⁰ / ₄ .	Etwa 1 Monat (Rheumat. ac.) Hat auch 1916 Rheumat. ac. gehabt.	Hypertrophie et dilatatio cordis perimagna. Endocarditis inveterat. valv. aortae c. insufficient. et stenosi. Synechiae peric. total.	Rundzellige Myocarditis. Keine deutlichen Knötchen aber *Knötchen-narben* (?)
Nr 6. Alfons B., 14 Jahre alt. † 1917 ¹⁷ / ₄ .	Etwa 4 Monate (Rheumat. ac.)	Hypertrophie et dilatatio cordis. Endocarditis inveterat. valv. aortae et acuta verrucosa valv. mitral.	Rundzellige Myocarditis (*Knötchen-narben*)
Nr 7. Olaf P., 16 Jahre alt. † 1919 ¹⁶ / ₉ .	Etwa 4 Monate (Rheumat. ac.)	Hypertrophie et dilatatio cordis. Endocarditis infectiosa subac. polyp. et verrucosa valv. aortae.	Rundzellige Myocarditis. Keine Knötchen.

Tab. II.

Nr. Name	Alter des Patienten	Spitzenstoss in	Herz- gewicht	Körper- gewicht	Blutdruck	Normal-Gewicht des Herzens nach dem	
						Alter des Patienten	Körpergewicht des Patienten
Nr. 1. Solveig I.	14 Jahre alt	6te i.e.r. in der vorderen Axillar- linie	480 gr.	38 kg.	Ca. 56/95 (D/S.)	173.8 gr.	Ca. 190 gr. (\varnothing : 0.5 pct.)
Nr. 2. Trygve O.	13 Jahre alt	5te i.e.r. ausserhalb der Mamill- larlinie	320 gr.	25 kg.	Syst. 70	172.2 gr.	Ca. 160 gr. (\varnothing : 0.50 pct.)
Nr. 3. Alfons B.	14 Jahre alt	6te i.e.r. ausserhalb der M. I.	360 gr.	40 kg.	Syst. 90	216.1 gr.	Ca. 180 gr. (\varnothing : 0.48 pct.)
Nr. 4. Oswald O.	7 Jahre alt	6te i.e.r. ausserhalb der M. I.	350 gr.	18 kg.	Syst. 80	93.3 gr.	Ca. 175 gr. (\varnothing : 0.47 pct.)
Nr. 5. Gustav P.	20 Jahre alt	6te i.e.r. ausserhalb der M. I.	890 gr.	?	Syst. ca. 115	305.3 gr.	
Nr. 6. Erling D.	16 Jahre alt	5te i.e.r. ausserhalb der M. I.	630 gr.	?	Syst. ca. 90	229.4 gr.	
Nr. 7. Olaf P.	16 $\frac{1}{2}$ Jahre alt	5te i.e.r. ausserhalb der M. I.	320 gr.	39 kg.	Syst. 100 (—135)	Ca. 230 gr.	Ca. 200 gr. (\varnothing : 0.51 pct.)

K. Petrén: Etudes sur la question de „N-minimum“ chez les diabétiques.

Il y a bien 10 ans que j'ai commencé à employer un régime alimentaire pour les diabétiques dans lequel je réduisais l'azote à une très petite quantité, parce que j'avais observé qu'une telle diète donnait des résultats très favorables en cas d'acidose. Grâce à ces résultats thérapeutiques j'ai continué à prescrire aux cas graves de diabète une diète suivant ces principes. Mon seul but pratique avait été d'obtenir des résultats thérapeutiques. Mais en étudiant mes observations pour les publier, j'ai trouvé que j'étais arrivé à un échange d'azote tellement bas qu'on peut en réalité parler d'un «N-minimum». Vous pouvez bien comprendre que je suis heureux d'en parler ici dans le pays de SIVÉN, qui a de si grands mérites dans ce chapitre de la science.

Jadis on avait adopté l'idée que le diabétique avait besoin de plus d'albumine que l'homme normal. Il y a 28 ans WEINTRAUD a fourni dans ses travaux, exécutés à la Clinique de NAUNYN, des preuves très précises et nettes que cette idée était fausse. Il donnait à ses diabétiques 300 gr. de viande; il jugeait cette quantité suffisante pour eux. Depuis lors on a encore évolué. LENNÉ a précisé que 1,1 gr. d'albumine par kg. de poids du corps suffit aux diabétiques. En étudiant v. NOORDEN on trouve des quantités d'azote urinaire de 6 à 7 gr., pour un jour isolé même 5 gr., et dans le livre de FALTA sur la cure des hydrate de carbone on trouve des valeurs d'azote urinaire de 5 à 7 gr., pour des jours isolés même 4 à 5 gr.

Il m'a paru intéressant de comparer mes observations chez les diabétiques avec celles que les physiologistes avaient faites sur le N-minimum chez les sujets normaux. Mon jeune collègue SMITH a bien voulu me rendre le service de faire la bibliographie de cette question. Nous trouvons que c'est SIVÉN qui est parvenu au plus petit échange d'azote c. à d. 0,22 gr. d'albumine par kg. de poids du corps, observation pour 6 jours. Puis HINDHEDE a obtenu pour 8 jours le quotient 0,24, et le même auteur pour 28 jours le quotient 0,25, et enfin pour 50 jours le quotient 0,29; THOMAS pour 6 jours 0,29; SIVÉN dans une autre série de 4 jours trouva un quotient de 0,30; KLERCKER 5 jours 0,30 et dans une autre série 10 jours 0,31; LANDER-

GREEN 3 jours: 0,31; KLEMPERER 7 jours: 0,35 etc. Si je réunis mes expériences ayant trait à cette question je trouve 30 cas chez qui j'ai obtenu un quotient de gramme d'albumine échangé par kg. du poids du corps qui est inférieur à 0,35. Chez tous ces sujets il s'est agi de périodes d'au moins 20 jours. Généralement il s'agissait de périodes beaucoup plus longues (jusqu'à 207 jours comme maximum).

Je crois donner la meilleure idée de mes résultats en renvoyant au tableau ci-dessous. J'y ai fait noter encore la quantité d'albumine, d'hydrate de carbone et de la graisse de la nourriture ayant été employée pendant ces périodes (périodes qui, comme je l'ai déjà dit, ont toujours eu une durée d'au moins 20 jours).

Quantité d'azote échangé exprimé en gr. par kg. de poids d. corps.	Nom- bre des cas	D a n s l a n o u r r i t u r e					
		D'azote grammes	Nom- bre des cas	D'hydra- tes de car- bone grammes	Nom- bre des cas	De graisse grammes	Nom- bre des cas
— 0,2	2	2,5—3,0	5	14— 20	3	115—150	2
0,22—0,24	3			—	—	—	117 resp.
0,25—0,29	11			—	—	—	132
0,30—0,34	14	3—4	15	21— 30	1 (29,9)	151—200	9
0,35—0,39	8	4—5	11	31— 40	5	201—250	24
0,40—0,44	5	5—6	13	41— 50	10	251—300	8
0,45—0,49	4	6—7	2	51— 70	15	301—350	6
0,50—0,54	4	7—8	3	71— 90	12	351—390	2
—	—	8—9	2	91—120	5	—	—

En comparant ces résultats avec ceux que les physiologistes ont obtenus chez des sujets normaux, on constate que j'ai réussi à parvenir à un quotient pour l'albumine échangée inférieur au plus petit quotient de Sivén qui avait été le plus petit qu'on eut observé jusqu' alors (c. à. d. 0,19 et même 0,18, mais pour SIVÉN 0,22).

Tout en n'attribuant aucune valeur spéciale à cette petite différence en la comparant avec mes expériences antérieures, je désire cependant faire ressortir que les dits malades sont souvent et même, paraît-il, assez facilement venu à un échange d'albumine aussi minime que celui obtenu par les physiologistes et que cet

échange minime d'albumine a persisté assez longtemps, voir même des mois, donc pendant des périodes de plus longue durée que celles qui furent enregistrées par les physiologistes dans des cas analogues. HINDHEDE, qui a travaillé avec tant de persévérance dans ce domaine de notre science, est, il faut l'admettre, le seul qui ait réussi à maintenir les sujets, sur lesquels il pratiquait des essais, à un échange d'albumine si petit pendant des périodes d'une durée correspondante.

En comparant ainsi les observations des physiologistes avec les miennes, je me suis posé la question suivante: Les diabétiques arrivent-ils plus facilement que les sujets normaux à un échange d'albumine minime? Une réponse affirmative à cette question ferait considérer comme tout à fait erronée l'idée autrefois générale et très répandue encore aujourd'hui que l'organisme du diabétique a un besoin plus grand d'albumine (voyez par exemple le livre de LABBÉ: Le diabète sucré, Paris 1920). Cependant je n'ose pas donner une telle réponse.

Seulement chez un individu normal (Cand. med. STRÖMBECK), que je remercie d'avoir bien voulu se soumettre à ces expériences, j'ai été en état d'essayer ce régime. Il a continué pendant 17 jours avec un régime correspondant (c. à. d. de la graisse avec des légumes et un peu de crème); la quantité d'azote de la nourriture a été de 3—4 gr. par jour, quelques jours même moins, mais l'azote urinaire n'a pas dépassé 6 à 8 gr., le plus bas était 6,3. Il est à noter que STRÖMBECK a fait l'analyse d'azote dans les matières fécales où il a trouvé, assez régulièrement, une quantité d'un gramme par jour ce qui correspond à l'expérience antérieure avec une diète analogue et à notre expérience à la clinique chez des diabétiques soumis à ce régime alimentaire. En tout cas il faut observer que quelques auteurs ont trouvé des valeurs plus petites, comme 0,8 (HINDHEDE et CHITTENDEN) ou même 0,54 (RIEDER), 0,43 (ROEHL) et 0,40 (MARSH, NEWBURGH et HALLY) même à la clinique nous avons trouvé une fois la valeur de 0,5 gr. Le fait que j'ai trouvé un échange d'azote beaucoup plus grand au cours des essais pratiqués sur *un seul* individu normal ne prouve cependant pas qu'il y ait une différence au point de vue du principe entre l'organisme diabétique et l'organisme normal, car la différence de constitution chez les individus joue un grand rôle dans ces questions-là et les

observations que j'ai réunies dans le tableau ci-dessus ont été choisies parmi un grand nombre de cas observés dans la clinique et traités avec la même diète.

Ici je désire remarquer que je n'ai pas fait l'analyse d'azote dans les matières fécales de ces mêmes sujets (mais chez d'autres diabétiques avec le même régime). Il en résulte que les conclusions tirées du bilan d'azote de mes sujets sont à un certain degré incertaines. Mais ce fait n'est d'aucune importance pour ce qui concerne les conclusions sur *l'échange* d'azote, vu qu'il faut juger l'échange d'azote surtout d'après l'azote urinaire.

Maintenant il est nécessaire de comparer *les conditions sous lesquels les physiologistes ont réussi à obtenir l'échange d'azote minime et ceux que j'ai employés moi-même*. Considérons d'abord la *quantité de calories* donnée à ces sujets d'expérience: Quelques physiologistes en ont employé des quantités tout à fait excessives, comme par exemple HIRSCHFELD et KLEMPERER. SIVÉN n'est pas allé si loin, mais en tout cas il a employé plus de 2,400 calories et HINDHEDE, qui est arrivé à un quotient de 0,25, en a employé 2,500. Dans l'enregistrement d'ALBU il semble s'agir d'une exception: il n'a employé que 1,400 calories. Cependant le poids du corps de cet individu n'étant que de 36,4 kg., il y avait en tout cas 38 à 39 calories par kg. et quand on observe enfin qu'il n'a obtenu l'échange d'azote plus bas qu'à un quotient de 0,55 gr. d'albumine par kg. de poids, on ne peut plus appeler cela une exception proprement dite de la règle indiquée plus haut. CHITTENDEN a aussi quelques fois employé moins de 2,000 calories, mais il n'a jamais atteint un quotient inférieur à 0,54. SHERMAN avec 2,100 calories est arrivé à un quotient de 0,42.

En examinant mes observations il faut d'abord remarquer que le quotient minimum que j'ai obtenu (c. à. d. 0,14) pour une période de 14 jours et avec une quantité de calories de 2,050 est la valeur la plus basse qu'on ait observée jusqu'ici. Dans quelques cas encore j'ai observé un quotient de moins de 0,30 avec une quantité de calories de moins de 2,000, même avec 1,400 (le quotient 0,25) ou 1,600 (le quotient 0,19) ou 1,650 (le quotient 0,22). J'ajoute encore que j'ai fait des observations semblables non seulement dans les cas graves de diabète, mais même dans les cas où il ne s'agissait que d'une intensité moyenne de la maladie.

En somme, chez les sujets normaux on n'est jamais arrivé au véritable minimum d'échange d'albumine sans employer la pleine quantité de calories nécessaire aux besoins de l'organisme. D'autre part, j'ai observé dans certains cas (leur nombre est très restreint) qu'on peut arriver chez le diabétique à un minimum d'échange d'albumine même en n'employant qu'une quantité de calories légèrement moins grande que ne l'exige l'organisme. La question se pose ici: «Est-ce que l'organisme du diabétique parvient plus facilement que l'organisme normal à l'échange d'azote le plus minime (ou comme on l'a appelé: à «N-minimum»)? Ici de nouveau je n'ose pas répondre.

Vient ensuite *la quantité d'hydrates de carbone* dans la nourriture: Les physiologistes en ont toujours employé une quantité très grande. SIVÉN est allé jusqu'à 400 gr. HINDHEDE quelquefois jusqu'à 800 gr., et 225 est la quantité la plus petite qu'on ait jamais employée dans les essais de ce genre (ALBU, où cependant le quotient n'a pas été inférieur à 0,55).

LANDERGREN est le seul auteur qui ait fait l'essai d'obtenir un échange d'azote minime sans employer des hydrates de carbone. L'essai classique de cet auteur consiste à donner une nourriture contenant exclusivement de la graisse. Cependant l'essai n'a pas dépassé 5 jours et le quotient de l'albumine échangée par kg. de poids n'a pas été inférieur à 0,68.

La plus grande quantité d'hydrates de carbone qui ait jamais été employée dans mes nombreuses observations était de 112 gr. D'ailleurs, le tableau donné plus haut nous permet de nous faire une idée des quantités d'hydrates de carbone dont il s'agissait en général dans ces cas-ci. Il faut cependant ajouter que dans douze observations la quantité d'hydrates de carbone n'était pas inférieure à 48 gr. et dans 8 observations à peine 40 gr.

Le fait qu'on peut obtenir l'N-minimum sans employer une grande quantité d'hydrates de carbone est une découverte toute récente.

Nous savons que LANDERGREN, après de nombreuses observations personnelles et à l'appui d'une longue chaîne d'idées théoriques aussi intéressantes et admirables que presque tout ce que nous lui devons, a tiré la conclusion que pour arriver à N-minimum il faudrait donner à l'organisme une quantité d'hydrates de carbone d'au moins 40 à 50 gr. dans la nourriture. Cette conclusion de

LANDERGREN est, comme vous le voyez, en désaccord complet avec les observations dont je viens de vous faire part. On ne pourrait adopter l'idée qu'il existât sur ce point une différence de principe entre l'organisme du sujet normal et celui du diabétique. A mon avis l'existence d'une telle différence est tout à fait improbable et par conséquent, je ne crois pas que cette conclusion de LANDERGREN soit juste.

Maintenant passons à *la quantité de graisse dans la nourriture*. On peut se rendre compte d'après le tableau ci-dessus que pour obtenir ce minimum d'albumine échangée pendant les périodes enregistrées, une quantité considérable de graisse est entrée dans l'alimentation. En somme, dans 4 cas seulement, cette dose a été plus petite que 180 gr. Dans l'un de ces cas on est descendu à une dose de 117 gr., mais il s'agissait d'un sujet adipeux, dont le poids est tombé dans la clinique de 88 à 80 kg., et une autre fois à une quantité de 138 gr. chez un autre adipeux où le poids a diminué de 108 à 103 kg. Une autre fois une quantité de 151 gr. et une 4^{ème} fois 177 gr.

En somme, le minimum d'échange d'albumine auquel je suis parvenu dans mes recherches est si bas qu'il mérite, aussi bien que celui obtenu par les physiologistes, la désignation de «N-minimum». Le fait qu'on y arrive en n'employant que de petites quantités d'hydrates de carbone mais de grandes quantités de graisse parle nettement en faveur de l'idée, que non seulement les hydrates de carbone mais aussi la graisse a une faculté bien développée d'économiser l'albumine échangée. Comme nous le savons bien, les physiologistes ont longtemps hésité à reconnaître une faculté bien nette de la graisse sur ce point. Je voudrais faire remarquer en passant que, il y a quelques années déjà, MEIGNON a fait des observations tendant à la même conclusion que moi sur ce point.

En étudiant mes observations dans la clinique plus en détail on trouve quelques cas dans lesquels on peut distinguer des périodes différentes et en les comparant on arrive à la conclusion que l'augmentation de graisse ou d'hydrates de carbone dans la nourriture a eu comme résultat une diminution d'azote échangé. Parmi les nombreuses observations de ce genre qui se trouvent dans le livre que je suis en train de faire publier, il y en a une sur laquelle je voudrais ici attirer votre attention.

l'endant la période	Dans la nourriture			Azote urinaire gr.
	graisse gr.	hydrates de carbone gr.	azote gr.	
24 avril—15 juin	152,5	50,7	2,7	5,3
16 juin—29 juillet	293,7	35,1	4,7	5,1
30 juill.—17 août	259,2	40,5	3,2	5,1

La comparaison entre les périodes 1 et 2 donne la preuve de la faculté qu'a la graisse d'économiser l'albumine, surtout comme la quantité des hydrates de carbone a été diminuée pendant la même époque que la graisse était augmentée.

En somme, parmi les cas que je vais publier dans la monographie dont j'ai déjà parlé, j'en ai trouvé 2 où la diminution d'azote échangé est due à une augmentation d'hydrates de carbone dans la nourriture, puis 16 cas où il y a eu une augmentation de graisse *et* d'hydrates de carbone durant les périodes où l'azote échangé a diminué, mais en ces cas l'augmentation de graisse a en général été de beaucoup supérieure à celle d'hydrates de carbone. Enfin, il y a 4 cas chez lesquels on a constaté une augmentation de graisse seulement. Il me semble que *ces observations nous donnent une preuve bien nette de la faculté très prononcée qu'a la graisse d'économiser l'albumine échangée.*

Un mot encore sur une source d'erreurs à ces observations, savoir: que l'augmentation considérable de graisse dans la nourriture pourrait créer des conditions moins favorables à la résorption de l'azote dans l'intestin. Dans mon livre j'ai discuté ce problème à fond et je doute fort que cette éventualité puisse créer une source d'erreurs assez sérieuse pour diminuer la valeur des observations communiquées ci-dessus comme preuve de la conclusion que j'en ai tirée. J'ajoute ici que nous avons constaté (par les recherches de mon jeune collègue MALMROS) comme la graisse est bien resorbée dans l'intestin à se régime. Dans les matières fécales il a trouvé des quantités de graisse entre 3 et 11 gr; la quantité de la graisse dans la nourriture a changé en ces cas entre 183 et 270 gr. (avec 270 gr. dans la nourriture il n'y avait dans les matières fécales que 3,4 gr. de graisse).

Etudions maintenant la quantité d'albumine que la nourriture peut posséder pour établir la limite inférieure d'albumine échangée à laquelle on peut arriver. L'exposé de SMITH sur les expériences des physiologistes nous a démontré que dans toutes les expériences où l'on est arrivé à un quotient pour l'albumine échangée (donné en grammes pour kilo du poids) au dessous de 0,29, il s'agissait d'un bilan négatif d'azote; à un quotient de 0,29 HINDHEDE a obtenu un équilibre d'azote. On ne trouve un bilan positif d'azote que dans une des expériences de FOLIN avec un quotient de 0,32 (et encore dans d'autres observations où ce quotient a eu une valeur plus grande).

En ce qui concerne mes propres observations, *j'ai aussi fréquemment obtenu des quotients minimum avec un bilan positif d'azote qu'avec un bilan négatif.*

Voici donc encore une autre observation qui semble parler en faveur de l'idée selon laquelle l'organisme des diabétiques se prêterait plus volontiers à un échange d'azote minimum que l'organisme des sujets normaux. Cependant ici non plus je ne puis répondre affirmativement à cette question. Il est nécessaire de se rappeler qu'il y a une différence bien nette entre mes observations chez les diabétiques et les expériences des physiologistes. Les physiologistes n'ont continué leurs expériences que pendant quelques jours seulement ou, comme on peut bien le comprendre, tout juste le nombre de jours qui leur a semblé nécessaire pour pouvoir tirer des conclusions. Rendons justice à HINDHEDE, cette remarque ne le concerne pas. D'autre part, mes malades suivirent pendant très longtemps, souvent pendant quelques mois, un régime alimentaire d'après le même principe, ce qui ne fut que dans l'intérêt de leur traitement.

Un mot sur *l'influence de la fièvre*. J'ai eu l'occasion d'observer plusieurs cas qui nous montrent comment la fièvre, même très légère et de courte durée (p. ex. avec une température variant entre 37,5 et 38° C. seulement) peut occasionner une perte d'albumine bien prononcée (ou une dénutrition comment l'appelle LABBÉ). D'autre part, j'ai pu constater que même le coma du diabète ne donne naissance à aucune perte d'albumine, et ce fait-ci j'ai pu le constater dans un nombre d'observations bien claires. C'est seulement quand le coma est compliqué par une maladie infectieuse quelconque, qu'une perte d'albumine se produit.

J'ai fait quelques observations d'après lesquelles il semble pro-

bable qu'une quantité insuffisante de calories dans la nourriture peut avoir comme effet une perte d'albumine.

Mes observations m'ont donné de belles occasions d'étudier *l'influence des jours de jeûne sur la quantité d'albumine échangée*. D'abord je désire rappeler les expériences aux quelles on est venu, en étudiant les longues périodes de jeûne. Dans les essais classiques chez SUCCI où il s'agissait d'un jeûne de 30 jours, l'azote urinaire n'a pas dépassé 3—4 gr. par jour — c'est à dire pour quelques rares jours, pour la plupart des jours des quantités plus grandes. Dans ce pays-ci C. TIGERSTEDT a eu récemment l'occasion d'observer un homme qui a fait un jeûne volontaire de 24 jours. L'azote urinaire n'a pas dépassé 5,4 gr. par jour.

D'après mes expériences chez les diabétiques *les périodes de jeûne* (en général de 1 jour, mais très souvent même de 2 jours) *ont assez régulièrement eu pour conséquence une diminution d'azote urinaire*. J'ai aussi pu constater que cette influence sur l'azote urinaire pendant les périodes de jeûne a été observée même quand l'azote échangé n'était que d'un taux minime avant le jeûne. J'ai aussi constaté que cette diminution de l'azote échangé peut même sous ces conditions (c. à. d. avec un échange minime d'azote avant le jeûne) se produire dans une proportion très considérable. Par exemple, parmi les observations que j'ai réunies j'ai trouvé 21 observations où l'azote échangé avant le jeûne n'avait pas surpassé 4,5 gr. par jour et où il avait diminué pendant le jour de jeûne d'au moins 50 %, et 30 observations analogues où cette diminution variait entre 33 et 50 %. Dans ces cas-ci il s'agissait de périodes de jeûne de 1 jour. Si nous prenons en considération les périodes de 2 jours, je trouve un nombre d'observations correspondant de 17 et 14.

Enfin j'insiste sur le fait que cette diminution d'azote échangé produite par les périodes de jeûne a été quelquefois observée même quand l'azote échangé avant le jeûne dépassait 2,5 gr. par jour. Ainsi, dans 10 observations de ce genre la diminution de l'azote échangé produite par 1 jour de jeûne a même surpassé 0,5 gr.

En comparant ces observations avec l'expérience à laquelle on est parvenu pendant des périodes de jeûne très longues, par exemple chez SUCCI, il semble au premier abord étonnant qu'on puisse par un seul jour de jeûne diminuer à un tel degré l'azote échangé, même quand la quantité d'azote échangé avant le jeûne était beau-

coup plus petite que celle à laquelle on peut arriver par un jeûne de 30 jours.

Quoique l'observation que j'ai faite sur ce point soit tout à fait récente, je crois qu'en y réfléchissant on en trouvera sans difficulté l'explication et qu'on admettra que ces observations concordent entièrement avec l'opinion générale et reconnue des physiologistes dans tout ce qui concerne les problèmes d'échange de la nutrition. Car la diminution d'azote échangé par le jeûne est clairement expliquée quand on se rappelle que l'azote dans la nourriture a la faculté d'augmenter la quantité d'azote échangé. Nous savons tous que ceci est l'idée fondamentale de toute la doctrine de l'échange d'azote. C'est donc seulement en accord complet avec cette idée générale quand j'ai pu constater, que même en éliminant une dose d'azote aussi petite que celle dont il était question dans ces cas-ci, la répercussion sur la diminution de l'azote échangé est très considérable. Ce dernier fait nous prouve nettement *que même la plus petite quantité d'azote dans la nourriture a une influence bien distincte d'augmenter l'azote échangé.*

Quand par exemple l'azote échangé chez Succì s'est maintenu à un taux plus élevé que dans un grand nombre de mes observations et quand un jeûne de 1 ou 2 jours a entraîné une nouvelle diminution d'azote échangé, j'explique ce fait en me basant sur notre idée générale (si nettement confirmée par mes observations) qu'il faut introduire dans l'organisme le nombre de calories nécessaire à la combustion afin de pouvoir par une diminution (ou même une élimination) d'albumine dans la nourriture arriver à N-minim. J'ai toujours eu soin que ces malades-ci aient ces calories accessibles et, en général, je n'ai prescrit des jours de jeûne que sous cette condition-là. Dans d'autres cas j'ai regardé le jeûne comme contre-indiqué. Le pauvre Succì lui, n'avait pas de calories par une nourriture pendant son jeûne de 30 jours.

Avec quelques sujets j'ai essayé quelquefois le jeûne même avec une nourriture ne contenant pas la quantité suffisante de calories et les résultats de ces essais nous prouvent que cette explication est correcte. Chez un sujet, auquel nous n'avons donné qu'une quantité moyenne de calories, savoir seulement 1,400, nous avons trouvé que les jours de jeûne avaient augmenté l'azote échangé. Il s'agissait d'un homme obèse chez

lequel nous désirions arriver à un amaigrissement. Nous avons prescrit des jours de jeûne à un autre sujet, aussi une personne obèse, quoique la quantité moyenne de calories ne fût que de 1,600; parfois nous avons observé pendant ces périodes une influence irrégulière sur l'albumine échangée, parfois une augmentation prononcée. D'autre part, chez un sujet avec une quantité moyenne de calories de 1,650 et un autre avec une telle de 1,800 — il s'agit ici d'une jeune fille d'un poids de 30 kg. seulement — nous avons constaté une diminution dans l'albumine échangée par les jours de jeûne.

Pendant une certaine époque, alors qu'il était difficile d'avoir une nourriture aussi riche en graisse que je l'eusse souhaité (c'était pendant les années 1918 et 1919), j'intercalais *des jours avec une nourriture ne consistant que de graisse c. à. d. de beurre et, de temps à autre, aussi d'huile de foie de morue*. Ces essais ont eu pour résultat que *l'albumine échangée a diminué aussi fortement que pendant les jours de jeûne*. Il est donc clair que cette expérience est tout à fait en accord avec les idées régnantes sur les facteurs qui déterminent l'échange d'azote et en accord complet avec l'explication que j'ai donnée au sujet de mes observations sur les variations d'azote échangé pendant les périodes de jeûne.

En physiologie la loi générale sur l'influence dominante de l'azote dans la nourriture sur l'azote échangé est exprimée par ces mots, que l'organisme a une tendance prononcée à se mettre en équilibre d'azote, même avec des quantités très différentes d'azote dans la nourriture, mais qu'il faut un certain temps (quelques jours) avant que l'organisme arrive à cet équilibre après une variation de la quantité d'azote dans la nourriture.

Cependant, d'après mon opinion ce n'est pas la loi générale que nous exprimons par ces mots-ci, car ils ne s'appliquent qu'à un cas spécial de la loi générale. Il me semble que la *loi générale serait que la quantité d'azote échangé ne suit que lentement les variations de la quantité d'azote dans la nourriture*; mais elle suit toujours toutes les variations d'azote de la nourriture, quelles qu'elles soient. Si nous arrivons à l'équilibre de l'azote échangé, ce n'est que dans le cas spécial que la quantité d'azote dans la nourriture reste au même niveau pendant un temps assez long. Mais la loi reste en vigueur quelles que soient les conditions: toujours la

courbe d'azote échangé suit la courbe de l'azote dans la nourriture, mais la suit pour ainsi dire seulement à une distance de quelques pas (= jours). Si l'azote dans la nourriture ne forme pas une ligne horizontale pendant un temps assez long, les courbes ne peuvent jamais se rencontrer en d'autre sens qu'en s'entrecroisant; mais elles ne se réunissent qu'à la condition que la courbe d'azote dans la nourriture forme une ligne horizontale pendant un certain temps, dans ce cas-ci, mais seulement sous ces conditions, nous avons l'équilibre d'échange d'azote. Cependant, la loi reste en vigueur même dans toutes les autres conditions possibles.

Il y a parmi mes cas un homme âgé de 70 ans. Chez cet homme la courbe pour la quantité d'azote échangé est restée presque immobile. Elle n'a pas suivi les fluctuations de la quantité d'azote dans la nourriture. J'ai aussi étudié une femme âgée de 67 ans, mais cette observation n'a pas donné un résultat décisif, la durée de l'observation ayant été trop courte (18 jours) et les variations de la quantité de nourriture n'ayant pas été assez grandes. Chez un homme, âgé de 64 ans et observé par moi, la courbe pour l'azote échangé a montré la mobilité ordinaire.

La question se pose donc de savoir si l'organisme perd dans la vieillesse la faculté normale de faire varier la quantité de l'azote échangé d'après les variations de la quantité de l'azote de la nourriture. Il est évident que mes observations sont trop peu nombreuses pour permettre une réponse à la question posée. J'ai l'impression qu'on n'a pas assez tenu compte de cette question jusqu'à présent.

K. Petrén. Sur la question du traitement diététique du diabète grave.

Comme je l'ai dit déjà dans ma communication antérieure, j'ai commencé, il y a au moins 10 ans, de traiter le diabète grave par un régime diététique très pauvre en azote. Pendant toutes ces années j'ai continué à m'occuper de ce problème. Je ne suis jamais parvenu à établir un schéma définitif et fixe, mais j'ai continué tout le temps à développer mes données sur le régime alimentaire, à varier les indications etc. Dans une monographie que je vais publier sur mes

recherches j'ai réuni toutes les observations de diabète faites à la Clinique depuis l'année 1914 où la valeur du sucre du sang est montée une fois au moins à 2,4 gr. par litre.

Avant de communiquer les résultats que j'ai obtenus je vais indiquer en quelques mots le régime diététique que j'ai employé. Quand je voulais donner la restriction maximum d'albumine dans la nourriture, je prescrivais une diète composée exclusivement de graisse (c. à d. de beurre et de lard (= bacon) duquel on avait enlevé toutes les parties visibles de substance musculaire) et des légumes. Dans le choix des légumes je me suis borné en général à ceux ne contenant pas un taux de plus de 5 %⁵ de hydrates de carbone ou même de 6 ou 7 %. Puis j'ai employé quelques fruits contenant un taux correspondant pour les hydrates de carbone. En général j'ordonnais surtout des airelles rouges, et ces malades en mangeaient presque journellement. Ensuite j'ai aussi permis les topinambours, cependant avec de certaines restrictions, n'en permettant par exemple que tous les trois jours et à doses limitées, mais cependant toujours jusqu'à 200 ou 300 gr. La nourriture principale de ces malades, sauf la graisse, se composait le plus souvent de choux blancs, du moins aussi longtemps que la saison le permettait, c. à d. 8 à 9 mois au moins. J'ai un nombre de malades qui prennent 1 kg. de choux blancs chaque jour et s'en trouvent très bien. Puis je donnais aussi souvent que possible à ces malades une certaine quantité de crème très épaisse (c. à d. de 30 % de graisse), mais jamais une quantité plus grande que 150 cem par jour au maximum. Quand je le trouvais nécessaire, je surprimais même la crème et la diète ne se composait alors qu'exclusivement de graisse et de légumes (et de fruits indiqués) dans ces cas-là.

Les sujets gravement atteints sont toujours restés à ce régime diététique pendant plusieurs semaines. Mon but principal était de leur faire continuer jusqu'à ce qu'ils eussent obtenu un taux de sucre du sang ne surpassant pas le taux normal (c. à d. 1,2 gr. par litre). Ces derniers temps mon opinion s'est un peu modifiée en ce qui concerne le taux normal de sucre⁶ du sang. Je considère maintenant le taux de 1,2 gr. comme un taux suspect et préfère par conséquent tâcher d'obtenir un taux de 1,1 gr. Je n'ai toutefois pas du tout suivi cette règle strictement.

Toujours cependant je me suis fait une règle de tâcher de main-

tenir mes malades au même degré de restriction dans leur diète pendant 2 semaines à partir du moment où ils étaient arrivés à un taux normal de sucre du sang et sans que la courbe du sucre sanguin ait montré *aucune* élévation au dessus de la valeur normale pendant ces 2 semaines consécutives. Alors seulement je commençais à augmenter la nourriture. En général, cette augmentation consistait en un peu de pain, mais, si le bilan négatif d'azote avait été très prononcé pendant la période précédente, je commençais parfois avec 1 oeuf puis avec 2 oeufs.

En tous cas, à mon avis, *il est de la plus grande importance de faire l'augmentation de la diète très lentement*. En général je commence d'abord avec 30 gr. de pain seulement, dose que ces derniers temps j'ai même réduite à 20 gr., puis tous les quatre jours, j'augmente la quantité de pain de 10 gr., pas davantage. Si on ne se soumet pas à cette règle d'augmentation graduelle il est clair pour moi qu'on perdra en général ce qu'on a gagné pendant la période de la restriction maximum.

Depuis lors j'essaie d'opérer de la façon indiquée en augmentant la diète peu à peu, c. à. d. à la condition que le taux du sucre de sang ne s'élève pas. Aussitôt que nous constatons un taux de sucre de 1,3 gr. et au-dessus, il faut revenir en arrière et soumettre la diète à de nouvelles restrictions.

Aussi longtemps que nous avons un taux trop élevé de sucre du sang, je considère l'usage des périodes de jeûne (1 ou 2 jours) comme un moyen très important dans le traitement de la maladie. Dans les derniers temps je suis arrivé à la conviction que même le taux du sucre de 1,2 gr. indique l'usage du jeûne. D'autre part, quand on est arrivé à un taux de sucre du sang que l'on peut sans hésiter taxer de normal, je suis d'avis qu'on doit supprimer les jours de jeûne.

Quant à l'emploi de viande, (et de poisson, que je regarde comme tout à fait de la même valeur dans la diète des diabétiques) j'en donne très peu dans les cas graves de diabète. Une fois j'ai traité pendant longtemps un cas très grave avec des restrictions de diète aussi sévères que celles indiquées cidessus. Lorsque le malade ne put plus supporter ce régime, je lui ai fait donner de la viande à une dose de 150 gr. Il y eut aussitôt une récurrence de l'acidose et il est mort dans le coma au bout de 6 jours. Ceci s'est passé au commen-

cement de l'année 1915 et depuis lors je me suis toujours fait une règle de n'augmenter la diète que très lentement et surtout de ne pas donner de viande avant que j'eusse pu constater pendant une période d'observation assez longue que le malade pouvait supporter une certaine augmentation de diète.

J'insiste encore sur le fait qu'il ne faut jamais dans ces cas-ci perdre de vue *les considérations psychologiques*. Quand les malades trouvent qu'ils ne peuvent plus supporter la diète, c'est en générale dû à des causes psychologiques. Mais de ce point de vue, il suffit de n'augmenter la diète que très légèrement et très lentement et en agissant de cette façon on évitera des catastrophes du genre de celles que je n'ai cependant observées qu'en 1915. Ce fut heureusement la seule, car je n'en ai plus jamais observé depuis.

Quels sont maintenant les symptômes qui démontrent la nécessité d'une diète avec de si sévères restrictions? Ce qui m'a amené à employer cette diète, c'est la présence d'une acidose considérable et la constatation que l'acidose, même d'un très fort degré, peut disparaître à ce régime-ci! Pendant les années suivantes j'ai cependant trouvé que la même diète nous rend de très grands services dès qu'il s'agit d'un cas grave, même s'il n'y a pas d'acidose pour le moment. Le symptôme le plus sûr quand il s'agit de savoir si un cas de diabète doit être considéré comme un cas grave ou non, est d'après mon expérience le taux du sucre du sang — c. à. d. à condition que le malade n'ait pas suivi une diète sévère auparavant. Je puis dire que j'ai une certaine expérience concernant la valeur pronostique du taux du sucre du sang, puisque nous faisons depuis plusieurs années, chaque jour, l'analyse du sucre du sang de tous nos diabétiques, excepté, de temps à autre, celui des sujets pouvant vraiment être considérés comme des cas légers. Ces exceptions sont cependant rares, vu que nous avons dans la Clinique presque exclusivement des cas graves.

La question qui se pose donc, est celle-ci: *à quel taux du sucre du sang cette diète avec de sévères restrictions est-elle indiquée?* Je ne peux pas répondre d'une manière catégorique. J'ose toutefois dire que dès que le taux du sucre du sang une fois a monté à 2,4 gr. par litre (ici comme toujours, il n'y a que les analyses à jeûne le matin qui puissent être prises en considération), la diète avec de fortes restrictions est sûrement indiquée.

Je n'ai pas encore une idée bien arrêtée sur le chemin à suivre dans les cas où il y a un taux du sucre du sang de 2,3 gr. ou 2,2 ou peut-être encore de 2,1 gr. L'avenir nous fera peut-être voir que la diète dont je parle est tout aussi indiquée dans les cas de ce genre. D'autre part il me semble juste d'adopter l'idée que l'âge du malade joue un grand rôle ici, c. à d. que la diète avec de fortes restrictions serait indiquée pour des personnes jeunes, même si le taux du sucre n'était pas si élevé, tandis qu'on pourrait se borner d'élever le régime sévère à son maximum pour les personnes plus âgées seulement là où le sucre atteint par exemple 2,4 gr. Mais quelle que soit notre opinion sur cette question, il est clair, me semble-t-il, qu'il *faut arriver à la diète aux restrictions les plus rigoureuses — si nous ne sommes pas parvenus à un taux normal du sucre du sang par la diète moins sévère.* C'est seulement pour des personnes âgées et surtout dans le cas où la maladie dure déjà longtemps, c. à d. plusieurs années, par exemple 10 ans ou plus, que je permettrais de maintenir les malades à un taux de sucre du sang un peu plus haut que le taux normal.

D'autre part, quand il s'agit de personnes avec des lésions vasculaires du cerveau, comme par exemple hémorragies et autres, la situation est tout à fait différente. Dans ces cas-ci nous voyons souvent que la teneur du sucre ne varie pas d'après la variation de la diète, et par conséquent, le problème de la pathogénie de l'hyperglycémie est ici évidemment tout à fait différente de celui pour le diabète ordinaire.

Nous arrivons maintenant à *la question des résultats auxquels je suis arrivé chez mes malades par ce traitement diététique.* Je rappelle encore une fois qu'il ne s'agit que de cas où le sucre du sang avait atteint une quantité d'au moins 2,4 gr. Prenons d'abord les variations que nous avons observées dans le sucre du sang. Il me semble qu'on parviendra plus facilement à se rendre compte des résultats obtenus en faisant un tableau.

Entre deux chiffres qu'on retrouve partout dans ce tableau, le premier se rapporte aux cas observés pendant les années 1914 — juin 1917, le second chiffre aux cas observés après juin 1917.

Je ne perdrai pas mon temps à dire plus que quelques mots de ce tableau, car j'espère ces chiffres parleront par eux-mêmes. Je me permets seulement de vous faire observer, qu'il n'y a pas durant

Tableau sur les variations du sucre du sang pendant le traitement à la clinique.

Nombre des cas qui avaient à l'entrée dans la clinique un taux de sucre du sang de	Les mêmes cas avaient en sortant de la clinique un taux du sucre du sang de				
	< 1,3 gr.	1,3—1,6 gr.	1,7—1,9 gr.	2,0—2,3 gr.	> 2,3 gr.
2,4—2,9 gr. : 26+32	3+16	7+11	8+3	4+2	4+0
3 gr. ou plus; 17+27	1+12	7+11	3+3	2+1	4+0

l'époque postérieure indiquée ici un seul cas qui soit sorti avec un taux du sucre du sang supérieur à 2,3 gr., mais il y en a 8 de cette catégorie durant l'époque antérieure, et 6 avec une quantité de sucre du sang de 2,0—2,3 gr. pendant l'époque antérieure, mais seulement 3 pendant l'époque postérieure. En outre, quand nous arrivons à la catégorie d'une teneur de sucre de 1,3—1,6 gr. nous y trouvons la majorité des cas de l'époque postérieure. Enfin, on verra que nous avons eu pour l'époque antérieure très peu de cas qui avaient en sortant un taux normal du sucre du sang, mais par contre un très grand nombre pour l'époque postérieure. Si on ne prend en considération que les cas de l'époque antérieure, on arriverait à la conclusion qu'il n'y a presque pas de chance d'obtenir un taux normal du sucre du sang quand une fois le sucre a surpassé 2,9 gr. Cela n'est arrivé qu'une fois entre 17 cas. Mais l'expérience de l'époque postérieure où nous trouvons 12 cas de cette catégorie-là, nous fait comprendre que cette conclusion serait fausse.

Si nous laissons ce tableau et passons à l'historique des malades, nous trouvons que le taux du sucre du sang a diminué dans 79 cas, augmenté dans 3 cas et est resté le même dans 3 cas. Entre ces 6 derniers cas les 5 sont de l'époque antérieure; c. à. d. pendant l'époque postérieure nous avons réussi — à une seule exception près — à faire diminuer la teneur du sucre du sang.

En comparant ce tableau avec celui sur les variations de glycémie pendant le traitement à la clinique on remarque que la différence entre les deux époques dans lesquelles les cas sont repartis est moins prononcée ici que pour le sucre du sang. Cette diffé-

Tableau sur les variations de l'acidose pendant le traitement à la clinique.

Des cas entrés à la clinique avec un taux des corps acétoniques de	les sujets suivants sont sortis avec un taux de ces corps de:			
	< 1 gr.	1—2	2—3	3—5 gr.
> 5 gr.	8+4	2+1	— —	— —
3—5 gr.	13+12	2+1	0+1	0+2
2—3 »	6+6	2+0	1+0	2+0
1—2 »	3+11	0+1	— —	— —
< 1	8+26	— —	1+1	— —

rence est facile d'expliquer, parce que déjà 1914 la présence d'une acidose a pour moi été l'indication d'un régime avec les restrictions les plus fortes, tandis que pendant les dernières années même un grand taux du sucre sanguin a formé l'indication pour le même procédé diététique.

En tous cas, le tableau nous fait voir que l'acidose a diminué dans une mesure très considérable. Par exemple il y a 46 cas qui sont entrés avec une acidose supérieure à 3 gr., mais seulement 4 cas qui sont sortis avec un tel taux de corps acétoniques. Mais d'autre part 63 cas sortis avec une acidose inférieure à 1 gr. qui étaient entrés avec une acidose plus grande.

Si nous examinons l'historique de ces malades, nous trouvons qu'il y a 81 cas où l'acidose a diminué pendant le traitement et seulement 9 cas où elle a augmenté, puis 11 cas où les malades sont sortis avec une acidose du même degré que celle qu'ils avaient à l'entrée.

Si, ici encore, nous examinons l'historique des malades, nous trouvons que la tolérance pour les hydrates de carbone est augmentée dans 89 cas et diminuée dans 6 cas, pendant que 11 cas sont sortis avec presque la même tolérance qu'ils avaient à l'entrée.

Je ne veux pas vous faire perdre votre temps en faisant des citations d'anciens traités médicaux sur les résultats auxquels on est venu autrefois par rapport à l'amélioration des phénomènes morbides du diabète. Cependant, c'est bien évident qu'il

Tableau sur les variations au degré de tolérance pour les hydrates de carbone pendant le traitement à la clinique.

Entre les cas qui à l'entrée ont montré une valeur du quotient D/N	le nombre suivant avait à la sortie une tolérance pour les hydrates de carbone de						montrait un quotient D/N de
	> 150 gr.	120—150	90—120	60—90	30—60	0—30	
> 3	1+1	1+2	4+1	3+6	3+1	2+1	— —
< 3	0+1	1+1	3+1	3+2	4+1	3+1	1+0
Une tolérance d'hydrates de carbone de							
0—30	0+1	1+2	0+5	5+4	2+7	4+2	0+1
30—60	0+2	0+1	0+1	2+2	4+1	1+0	0+1
> 60	0+1	0+1	1+1	0+2	— —	— —	— —
Total	1+6	3+7	8+9	13+16	13+11	10+4	1+2

ne serait pas possible de trouver des résultats comparables, sauf peut-être pour les cas où l'on a opéré d'après le régime diététique d'ALLEN. Cependant ALLEN lui-même, dans le grand travail qu'il a publié en l'année 1919, n'a pas traité ses observations d'une manière à présenter une vue générale des résultats qu'il a obtenus. JOSLIN, qui a opéré d'après une méthode diététique très semblable à celle d'ALLEN, a réuni ses observations un peu plus systématiquement. En conséquence, j'ai pu faire pour le sucre du sang, une comparaison entre les résultats obtenus par JOSLIN et les miens. Je suis arrivé à la conclusion que j'ai eu plus de succès avec mon procédé diététique en ce qui concerne la diminution de l'hyperglycémie que JOSLIN par son régime. (Pour les détails voir ma monographie).

En somme, vous voyez par les tableaux donnés, qu'en traitant les cas de diabète d'après les principes que je viens d'exposer, j'ai réussi à obtenir une amélioration de longue durée et en général très considérable des phénomènes morbides de la maladie et même très souvent une disparition complète ou partielle de ces phénomènes.

Cependant vous me direz peut-être: »C'est très bien d'être arrivé à une amélioration d'un si grand nombre de cas de diabète. Mais croyez-vous qu'il s'agissait de cas graves? Puisque l'état de ces malades s'est amélioré à un tel point, il faut conclure qu'il ne s'agissait probablement que de cas légers et c'est un fait reconnu depuis longtemps qu'on peut par des restrictions diététiques, arriver à une amélioration même considérable des cas légers.

Il est bien facile de répondre à une telle remarque. Ces tableaux renferment tous les cas des sujets traités à la clinique pendant 7 ans présentant le degré d'hyperglycémie le plus considérable, et qui ne sont pas morts pendant le traitement à la clinique. Mais pendant le même laps de temps, il y en a eu un grand nombre qui sont morts à la clinique. De ce fait que beaucoup de malades sont morts, on peut sans aucune hésitation conclure qu'en prenant tous les autres cas qui présentent le degré le plus intense de la maladie, il y aura certainement parmi ces cas un grand nombre de cas graves.

Quand je parle ici d'un grand nombre de sujets qui sont morts pendant ces 7 ans à la clinique, il faut remarquer qu'entre ces 26 sujets 7 sont morts pendant le premier jour, 3 sont morts le 2:ème, et 6 le 3:ème jour de leur traitement à la clinique, c. à. d. ces 16 sujets sont tous venus presque mourants à la clinique. En somme, il n'y en a que 4 qui sont morts après la première semaine de leur séjour à la clinique. Parmi ces 4, 2 sont morts dans la seconde semaine; l'un des autres était le cas dont j'ai parlé dans ma communication précédente et qui est mort 6 jours après que je lui eus donné de la viande, et le dernier est un cas d'autre nature, mort de cachexie et sans trace d'acidose (l'autopsie est faite de ce cas).

Nous pouvons donc conclure de ces expériences, que lorsque nous réussissons à faire passer aux malades les deux premières semaines du traitement à la clinique sans accident, nous avons grand espoir, presque la certitude de pouvoir sauver leur vie à condition qu'ils restent à la clinique, c. à. d. autant qu'ils continueront à observer les sévères restrictions de diète qui sont nécessaires pour obtenir ce résultat.

Je peux vous fournir encore une preuve — une preuve terrible que j'eus préféré ne pas avoir à vous donner si nettement — que dans ces tableaux il s'agit surtout de cas graves. C'est le ré-

sultat des recherches sur le sort postérieur de ces malades. Ces recherches nous ont donné pour résultat, qu'entre les 44 sujets de l'époque antérieure indiquée ci-dessus (et leur sort connu) 42 sont décédés; 7 d'entre eux seulement sont morts d'autres causes, mais les 35 restants sont probablement morts ensuite du diabète. Il n'y a maintenant (l'été 1922) que 2 d'entre eux qui sont encore en vie. En passant soit dit que de ces 2 survivants le plus jeune est âgé de 41 ans, 25 des autres étaient plus jeunes et sont tous morts maintenant.

En examinant l'époque postérieure indiquée ci-dessus, le tableau ne semble pas si terrible¹, mais en tout cas il est assez sérieux. Nous trouvons que de ces 36 sujets 6 sont mort d'autres maladies, 18 sont morts probablement du diabète et 12 sont encore vivants (depuis au moins un an²). Entre ces 12 il y en a 7 qui ont vécu plus de 2 années depuis la sortie de la clinique et 2 plus de 3 ans; parmi les représentants vivants il y en a même de très jeunes (c. à. d. de 15, 16 & 17 ans).

Comme vous le voyez, les preuves sont malheureusement irréfutables que les cas qui forment la base des tableaux donnés ici représentent dans la majorité ou même dans leur totalité des formes très graves de la maladie. Ainsi j'ai le droit de dire, *qu'il est possible par mon procédé diététique d'améliorer presque toujours et de faire disparaître très souvent les phénomènes morbides de la maladie, même dans les cas les plus graves.*

Ici, l'un ou l'autre dira peut-être: «c'est très bien d'améliorer les cas, mais quand on constate que la plupart des sujets sont morts dans le diabète depuis et que non moins de 10 sujets sont morts pendant le premier mois après leur sortie de la clinique la question s'impose: N'est-ce pas précisément votre traitement qui a amené une augmen-

¹ Je ne m'occuperai pas ici de la question de savoir, si la différence est due *seulement* au fait que nous connaissons le sort des sujets de l'époque antérieure pour un temps plus long qu'il n'est le cas pour l'époque postérieure.

² Nous n'avons pas de recherches sur le sort des malades avant qu'il ait passé un an depuis leur sortie de la clinique. Mais comme nous avons par occasion appris la mort de quelques (3) malades avant qu'un an s'était passé après leur sortie de la clinique, ces chiffres parlent une langue un peu plus défavorable que la réalité.

tation des dangers pour la suite chez ces malades, quoique les phénomènes morbides se soient améliorés pendant le traitement à la clinique? Cette question est évidemment très sérieuse. Cependant en examinant mes cas, je trouve que les sujets qui sont morts dans le courant du premier mois après leur sortie, sont les mêmes qui, dans la clinique ont résisté au traitement. C'est à dire ces cas-ci sont précisément ceux qui forment les exceptions de la règle générale et qui sont sortis avec un haut degré d'hyperglycémie ou d'acidose, ou même sans être arrivés à une certaine tolérance pour les hydrates de carbone. Le temps me manque pour donner tous les détails relatifs à cette question, mais ils seront donnés dans mon livre.

En somme, le résultat de ces observations démontre clairement que les sujets sont perdus et mourront bientôt chez lesquels les phénomènes morbides résistent même en dépit des rigoureuses restrictions diététiques que je leur impose, comme toujours dans de pareil cas. Mais comme en 7 ans et quoique le nombre des cas très graves fut été très élevé aucun malade traité à la clinique pendant plus de deux semaines n'est mort, et comme les malades sont presque tous restés assez longtemps à la clinique, en général quelques mois, nous pouvons ici encore conclure qu'il est possible de conserver la vie à des sujets, même atteints à un tel degré, à condition qu'ils se soumettent aux restrictions de diète les plus sévères. *Il n'y a donc aucun doute que grâce à ce traitement diététique, nous avons fait souvent prolonger la vie d'un nombre de ces malades.*

Nous avons pu remarquer par les notes des tableaux ci-dessus que les symptômes morbides indiqués ont disparu ou du moins, presque partout, beaucoup diminué. Il faut encore ajouter que ces malades en général sont encore venus dire qu'ils se portent bien. Naturellement, l'hyperglycémie ayant en général disparu, la soif et la polyurie ont fait de même. En outre, la plupart de ces malades ont augmenté de poids, souvent même dans une mesure considérable. D'autre part, il y en a aussi quelques-uns dont le poids a diminué. Cette diminution cependant était toujours peu considérable du moment qu'il s'agissait de personnes obèses chez lesquelles une diminution du poids était même désirable.

En outre, les malades ont presque sans exception regagné leurs

forces et leur faculté de travailler, au moins quand il ne s'agissait pas d'un travail trop dur. Ces malades ne sont jamais restés au lit à l'hôpital; ils aidaient aux travaux de tous genres, ils avaient bonne mine et ils se sentaient à l'aise comme s'ils eussent été en bonne santé. Dans quelques rares (2 ?) cas seulement un certain degré de fatigue se faisait parfois sentir.

Comme c'est surtout le procédé diététique d'ALLEN qui est à l'ordre du jour actuellement, il me semble utile de comparer les effets principaux de ces deux procédés diététiques. Nous savons tous qu'ALLEN commence par un jeûne souvent très prolongé, jusqu'à produire l'aglycosurie (il ne fait pas assez attention à l'état de glycémie). Ce procédé peut occasionner une acidose des plus dangereuses et même parfois le coma suivi de mort. ALLEN agit selon le principe (il l'admet lui-même) qu'il n'est pas défendu d'employer un traitement dangereux, lorsqu'une maladie est dangereuse en elle-même, surtout quand il y a une possibilité d'en obtenir de bons résultats. D'accord, mais si on peut trouver une méthode de traitement ne présentant aucun danger et donnant les mêmes résultats, il me semble que d'après les règles générales de la thérapie il faut lui donner la préférence. Mon procédé diététique peut, je crois, être placé dans la catégorie des procédés non dangereux.

Mais, ce qui est le pire c'est que d'après le procédé d'ALLEN le malade reste (dans les cas les plus graves) dans un état de nutrition insuffisante. Cette insuffisance se fait parfois sentir à un si haut degré que le malade tombe dans un état de faiblesse telle qu'il ne peut plus travailler et qu'il doit même rester toujours au lit. ALLEN admet franchement que quelquefois les malades meurent de faim. Il me semble que pour un malade qui ne peut conserver sa vie qu'à ce prix-ci, qui perd peu à peu la faculté de travailler, qui n'a d'autre perspective que de rester au lit et encore peut-être de mourir de faim, cette vie ne peut plus avoir de valeur réelle.

Pourquoi ALLEN arrive-t-il à un tel état de nutrition insuffisante? Parce qu'il croit que les malades ne peuvent pas supporter la graisse. Evidemment le résultat de cette expérience grandiose d'ALLEN concernant le traitement des diabétiques gravement atteints par une diète avec peu de graisse, correspond à ce qu'on pouvait attendre. Mais est-t-il vrai que ces malades ne peuvent supporter la graisse? L'expérience que j'ai obtenue en étudiant

d'une façon systématique un très grand nombre de cas de la nature la plus grave, m'a permis de conclure que je n'ai jamais fait une seule observation qui pût prouver que la graisse employée jusqu'à 250 gr. et même jusqu'à 300 gr. ait un effet nuisible. (Il y a *peut-être* quelques exceptions concernant ce *dernier* point.)

Quelle est donc l'explication de l'expérience si différente à laquelle ALLEN et moi sommes parvenus? Car je suis sûr qu'ALLEN est un travailleur dans le domaine de la science qu'il faut beaucoup estimer tant pour le courage qu'il montre en poursuivant des routes nouvelles que pour son idéalisme. Je crois donc qu'il a pendant ses travaux fait des observations qui parlent en faveur de son idée que certains malades ne peuvent supporter la graisse à un taux correspondant aux besoins de l'organisme. L'explication se trouve à mon avis dans le fait, que les phénomènes morbides qui sont dûs au trouble de la nutrition peuvent dans l'organisme diabétique être changés très rapidement et dans une mesure très considérable, étonnante même, par la diète. Les preuves pour cette idée générale nous sont données par l'expérience qu'on fait en employant soit le procédé diététique d'ALLEN soit le mien. Pour ne donner qu'un seul exemple, remarquez la rapidité si énorme avec laquelle une hyperglycémie, même très forte, peut quelquefois disparaître pendant l'usage d'un de ces deux procédés.

Par conséquent, il faut adopter comme règle générale qu'en posant une question à la nature de l'organisme diabétique, la réponse dépendra des conditions sous lesquelles on a posé la question. En tous cas: a priori, on ne peut jamais savoir si la réponse conservera sa valeur aussi sous d'autres conditions. Si l'on avait reconnu ce fait, on aurait épargné à l'histoire du diabète une foule de conclusions erronées, dont elle est maintenant si riche.

Si ALLEN a reçu la réponse de la nature que l'organisme du diabétique ne pouvait supporter que très peu de graisse et moi une réponse contraire, cela dépend donc du fait que nous avons posé notre question sous des conditions différentes. La question s'impose maintenant: Quelles peuvent être les conditions différentes qui nous expliqueraient la réponse si différente de la nature que nous avons reçue? La grande différence entre le procédé diététique d'ALLEN et le mien, est, que je considère comme notre premier

devoir de veiller à ce que la nutrition soit suffisante, et qu'ALLEN ne le fais pas. Et l'explication la plus plausible me semble donc être qu'ALLEN est arrivé par l'état de sous-nutrition si excessif et de si longue durée à une telle transformation de l'organisme que celui-ci ne peut plus supporter la quantité de graisse nécessaire à la nutrition. Cependant, mon expérience nous donne la preuve nette que cette impossibilité de supporter la graisse n'est pas une des caractéristiques obligatoires de l'organisme, même dans les cas les plus graves de diabète.

En somme, la conclusion la plus importante du point de vue pratique est qu'il faut traiter les diabétiques de manière à ne pas leur faire perdre la faculté de supporter la graisse. Je suis parvenu à montrer une telle manière par notre procédé diététique et il me semble préférable de la suivre tant qu'on n'en aura pas découvert de meilleure nous amenant au même but, c'est à dire de rendre à ces malades un état de santé général satisfaisant au point de vue subjectif et une amélioration objective des phénomènes morbides.

Les données exposées ici nous montrent que *par mon procédé diététique nous arrivons à une diminution des phénomènes morbides. Mais est-ce que cela veut dire que nous sommes arrivés à une vraie amélioration dans l'état du malade?*

Nous nous occuperons d'abord de l'*hyperglycémie*. Après mes études, j'ose le dire, assez approfondies sur les facteurs qui décident sur le taux de sucre dans le sang, je suis parvenu au résultat qu'il y en a deux espèces: d'un côté la nourriture, d'autre part la constitution de l'individu, ou, en d'autres mots, les facteurs endogènes. Nous savons bien que les facteurs exogènes, c'est à dire la nourriture, ont même chez les sujets normaux la faculté de donner une certaine hyperglycémie. C'est un fait connu, que par un repas riche en hydrates de carbone la courbe de la glycémie s'élève dans une mesure quelquefois assez considérable et que l'effet de la glycose pure per os est le même, seulement encore plus grand.

A priori, quand on observe la grande intensité d'hyperglycémie dans les cas de diabète grave on pourrait croire que les facteurs endogènes à eux seuls aient occasionné cette hyperglycémie. Mais mon expérience m'a fait changer d'avis là-dessus, du moins en une certaine mesure, car en observant comment l'hyperglycémie, même très forte, peut presque ou même tout à fait disparaître dans

l'espace de quelques jours (comme on l'observe en *quelques cas*, mais point du tout en tous les cas) sans employer des périodes de jeûne prolongées selon la méthode d'ALLEN, mais en continuant à donner tout le temps une nourriture suffisante pour les besoins de l'organisme, il faut conclure que les facteurs exogènes, qui ont une influence sur la courbe de la glycémie, étaient en tous cas des facteurs plus importants qu'on n'aurait pu le croire auparavant. Car il est impossible d'accepter l'idée que les facteurs endogènes, c'est à dire la constitution, ait pu changer dans un laps de temps si court.

D'autre part il faut aussi en tirer la conclusion que le fait qu'une hyperglycémie vient de disparaître ne nous prouve pas que l'état du malade se soit amélioré au point de vue de la constitution, puisque la disparition de l'hyperglycémie peut être uniquement la conséquence, du changement de nourriture.

Comment donc peut-on par l'étude de la glycémie arriver à la conclusion qu'il soit entré une vraie amélioration dans l'état du malade? On ne peut résoudre ce problème qu'à la condition de pouvoir constater que l'organisme peut maintenant supporter la nourriture qui causait l'hyperglycémie auparavant mais qui ne cause plus les mêmes effets maintenant.

Mon expérience m'a montré que j'ai souvent réussi par rapport à la glycémie à obtenir une amélioration dans la maladie à ce point de vue-là (même selon ces exigences).

En ce qui concerne l'*acidose*, je pourrais citer une lettre de mon maître NAUNYN, reçue l'année dernière, selon laquelle on peut dire que l'état du malade s'est vraiment amélioré quand on peut faire diminuer ou disparaître une acidose très marquée. Cependant je ne peux pas approuver NAUNYN sur ce point. Je crois qu'il faut demander plus que la diminution de l'acidose avant de conclure à une véritable amélioration de la maladie.

Il y a 10 ans j'eus l'honneur de parler au Congrès assemblé alors à Bergen sur mes essais concernant la possibilité de faire disparaître une acidose forte en diminuant dans une mesure très considérable la quantité d'azote dans la nourriture. J'ai été, je l'admets, assez hardi cette fois, car je me suis permis de tirer cette conclusion d'un très petit nombre d'observations de ce genre. Pen-

dant les 10 ans qui ont passé depuis, j'ai toujours continué de travailler à la solution de ce problème. Je peux maintenant confirmer l'opinion émise à Bergen et la formuler de la manière suivante:

Dans tous les cas graves du diabète l'organisme est très sensible quant à la quantité d'azote échangé. Cette sensibilité se montre dans des directions différentes, mais pour ce que est de l'acidose, il faut conclure *qu'il y a pour chaque cas grave un certain seuil pour l'azote échangé. Aussitôt que la quantité d'azote échangé dépasse ce niveau, l'acidose apparaît. Mais d'autre part, aussitôt que l'azote échangé tombe au dessous de ce niveau, l'acidose commence à diminuer et puis à disparaître.*

Vous voyez maintenant pourquoi je ne peux pas accepter l'idée de NANCYX selon laquelle la diminution ou la disparition de l'acidose nous démontre qu'une véritable amélioration s'est produite. Et la solution de ce problème est au point de vue du principe tout à fait la même que pour la glycémie: même la disparition de l'acidose la plus forte qui puisse exister ne permet pas de conclure à une amélioration de la maladie. Nous ne pouvons tirer cette conclusion qu'à condition d'avoir au préalable constaté de combien le seuil indiqué plus haut pour l'azote échangé et au-dessus duquel l'acidose se manifeste, s'est élevé. Il y a entre mes observations un certain nombre de cas où je suis venu à la conclusion que ce seuil s'était élevé.

Cette sensibilité de l'organisme diabétique pour la quantité d'azote échangé est d'après mon opinion le seul facteur dans la pathogénie de l'acidose qui soit caractéristique pour le diabétique comparé avec l'individu normal. Pour ce qui est de l'influence des hydrates de carbone accessibles à la combustion dans l'organisme, je suis d'avis que ce facteur possède tout à fait la même valeur dans la pathogénie de l'acidose chez le diabétique que chez l'individu normal. Ainsi, nous pouvons voir une acidose d'intensité moyenne surgir en suite d'une diminution assez forte des hydrates de carbone dans la nourriture. Mais dans les cas de diabète les plus graves, l'effet de l'autre facteur, c'est à dire de la quantité d'azote échangé au dessus du seuil indiqué est beaucoup plus fort et les acidoses les plus intenses sont toujours dues à cette sensibilité de l'organisme à l'égard de l'azote échangé. Et, par consé-

quent, ceci est toujours le cas pour l'acidose qui entraîne le coma à sa suite.

Pour ce qui concerne l'idée de FORSSNER sur la propriété de la graisse de provoquer l'acidose, je me borne à dire qu'autant qu'on ne va pas plus loin qu'à 250 gr. par jour on ne voit, pas même chez le diabétique le plus gravement atteint, aucun effet cetogène. Pour ce qui a trait au côté théorique de ce problème, vous trouverez mes exposés dans mon livre, quant au point de vue pratique et thérapeutique je ne trouve pas nécessaire d'y rien ajouter, (comparez ci-dessous).

Grâce aux travaux des physiologistes s'est un fait reconnu que *le jeûne chez les sujets normaux a un effet cetogène. Chez le diabétique c'est le contraire*, j'ai constaté (comme cela a été observé déjà auparavant par différents auteurs) que les périodes de jeûne font en général diminuer l'acidose. Comment expliquer cette différence des sujets normaux et des diabétiques? Il me semble bien clair que cela s'explique par la sensibilité si considérable et si caractéristique de l'organisme chez le diabétique gravement atteint à l'égard de l'azote échangé.

Le jeûne fait entrer chez le sujet normal un facteur qui a un effet bien net dans la pathogénie de l'acidose: la suppression des hydrates de carbone dans la nourriture et en conséquence l'apparition de l'acidose. Mais chez le diabétique le jeûne fait entrer *deux* facteurs qui tous les deux jouent un rôle dans la pathogénie de l'acidose. D'un côté la suppression des hydrates de carbone dans la nourriture, et d'autre part la diminution de l'azote échangé dont j'ai démontré les effets presque constants pendant les périodes de jeûne, du moins sous les conditions sous lesquelles je les ai employées (c. à. d. assez de calories dans la nourriture aux jours qui ont précédé le jeûne). Ces deux facteurs ont des effets contraires et réciproques sur l'acidose. Et comme entre ces deux facteurs dans la pathogénie de l'acidose la diminution de l'azote échangé est beaucoup plus efficace, du moins dans les cas graves de diabète, les suites des périodes de jeûne (employées d'après ma propre méthode) produisent la diminution de l'acidose.

Je ne traiterai pas ici la question sur l'origine des corps acétoniques, je me borne de citer les remarques très correctes que mon collègue BLUM a faites dans une discussion sur ma communication

sur cette matière au Congrès de Médecine à Bruxelles en 1920. Il remarque que la question la plus importante au point de vue thérapeutique n'est pas de savoir l'origine des corps acétoniques, mais d'apprendre à connaître les conditions sous lesquelles l'acidose apparaît chez le diabétique.

Concernant l'effet sur l'acidose des jours avec diète pure de graisse, j'ai souvent observé même ici une diminution de l'acidose. L'explication de ce fait est évidemment donnée par la diminution d'azote échangé que j'ai pu constater être la conséquence régulière de ces jours. D'autre part j'ai observé que ces jours produisaient plus souvent une augmentation d'acidose que les jours de jeûne, ce qui correspond à l'idée de FORSSNER sur l'effet cetogène de la graisse. Du point de vue pratique-thérapeutique, je me borne à ajouter que cette acidose, dont j'ai constaté quelques fois l'apparition après des jours avec diète uniquement de graisse, n'a été que d'une intensité moyenne et qu'elle a toujours disparu en peu de temps.

Pour ce qui concerne la *tolérance pour des hydrates de carbone*, il est connu depuis longtemps que lorsqu'il s'agit de cas légers de diabète il suffit en général de prescrire une restriction des hydrates de carbone dans la nourriture et on pourra assez souvent observer que la tolérance pour les hydrates de carbone augmente au bout d'un certain temps.

Mais quand il s'agit de cas graves, on n'obtient aucun résultat en ne suivant que cette voie-là. Déjà en regardant le tableau donné ci-dessus on voit qu'il y a entre 104 cas non moins de 48 où à l'entrée dans la clinique il ne s'est manifesté aucune tolérance pour les hydrates de carbone et où j'ai pu par conséquent calculer la valeur du quotient des D/N. Pour tous ces sujets il est bien évident qu'on ne peut arriver à une tolérance des hydrates de carbone en ne diminuant que leur quantité dans la nourriture, car ici l'élimination du sucre due à l'albumine échangée persisterait, même si les hydrates de carbone étaient tout à fait supprimés dans la nourriture. On ne peut donc pas arriver à une aglycosurie pour la totalité de ces cas qu'à la condition de diminuer même la quantité d'azote de la nourriture. Mais à moins d'arriver à une aglycosurie et, d'après mon expérience, même à une glycémie normale, il n'est pas possible de créer une amélioration dans la maladie. Nous avons cependant vu qu'entre les 48 cas qui n'ont manifesté

aucune tolérance pour les hydrates de carbone à l'entrée, non moins que 47 sont sortis avec une certaine tolérance plus ou moins grande pour les hydrates de carbone. Ce résultat n'a été possible qu'en diminuant la quantité d'albumine dans la nourriture.

Auparavant, j'ai montré que la disparition d'une hyperglycémie et même la disparition d'une acidose ne nous donnent pas la preuve claire qu'une amélioration véritable se soit produite dans l'état du malade. Mais quand il s'agit de la tolérance pour les hydrates de carbone, il semblerait être bonnes raisons qu'une augmentation de cette tolérance aille nous donner la preuve que la maladie s'est améliorée. Néanmoins, il n'en est rien. Pour tous les cas graves de diabète on ne peut pas taxer la tolérance pour les hydrates de carbone sans prendre aussi en considération la quantité d'azote dans la nourriture. Et il est très possible, d'après mon expérience même très probable, que l'organisme du diabétique gravement atteint est beaucoup plus sensible pour l'albumine que pour les hydrates de carbone dans la nourriture (opinion d'ailleurs émise par plusieurs auteurs depuis longtemps déjà).

Mais sous ces conditions il est évident qu'on ne peut juger de la tolérance pour les hydrates de carbone sans prendre la quantité d'azote dans la nourriture en considération. Cela veut dire: si nous avons trouvé une tolérance très restreinte pour les hydrates de carbone, si ensuite nous voyons que cette tolérance s'est augmentée, et si nous avons en même temps fortement diminué la quantité d'azote dans la nourriture, nous ne pouvons conclure qu'une véritable amélioration de la maladie ait eu lieu. C'est seulement quand nous pouvons constater une augmentation de la tolérance pour les hydrates de carbone *sans que* la quantité d'azote dans la nourriture ait été diminuée (ou même augmentée) que nous sommes arrivés à une vraie amélioration de la maladie sous ce point de vue-ci.

En conséquence, nous ne pouvons juger d'après le tableau donné ici quand une amélioration vraie de la maladie sous ce point de vue s'est produite. Cependant, j'ajoute que l'analyse de mes observations me fait conclure *que dans un assez grand nombre de mes cas on peut constater une réelle amélioration de ce genre.*

Déjà plusieurs fois nous avons parlé d'une amélioration dans la maladie au point de vue de la constitution. On fera peut-être ici la

remarque: Est-il vraiment possible, *a-t-on même le droit de parler d'une amélioration au point de vue organique?* Nous savons que la maladie, du moins pour une grande part, est due à de graves lésions anatomiques du pancréas. La réponse est facile: Nous savons d'abord que déjà, d'après les recherches classiques de WEICHSELBAUM sur l'anatomie pathologique du pancréas et la pathogenie du diabète, il peut entrer chez les diabétiques une régénérescence des îles de LANGERHANS, que nous reconnaissons maintenant comme les porteurs de la fonction de sécrétion interne dont la perturbation joue un rôle important dans la pathogénie du diabète. Depuis lors d'autres auteurs, comme par exemple ALLEN et LANGFELDT, ont pu confirmer sur tous les points ce résultat des études antérieures de WEICHSELBAUM.

En somme, la diminution ou même la disparition des phénomènes morbides, desquels nous nous sommes occupés ici, ne nous donnent pas la preuve certaine qu'il soit entré une réelle amélioration dans la maladie, mais par l'analyse plus étroite de mes observations nous avons constaté, que nous sommes en effet arrivés à une telle amélioration dans un assez grand nombre, mais peut-être pas dans la majorité des cas. D'autre part, nous avons obtenu une amélioration dans ce sens que les phénomènes morbides ont diminué ou même disparu dans presque tous les cas, à quelques exceptions près, et presque sans exceptions pendant l'époque postérieure indiquée plus haut c. à. d. après juin 1917.

Cependant, il ne faut pas croire qu'il soit au point de vue pratique-thérapeutique irrélevant d'arriver à une amélioration symptomatique même lorsque nous ne pouvons assumer un tel ordre endogène. Car il faut bien se rappeler que le diabétique avec la forme grave de la maladie souffre surtout de la soif, (de la faim), de la polyurie, de l'amaigrissement, de la faiblesse, et tous ces phénomènes morbides, nous réussissons très souvent à les faire disparaître, mais sans arriver en même temps à une amélioration au point de vue organique. Mais, évidemment les malades ont beaucoup gagné, s'ils ont recouvré leur forces, leur faculté de travailler, et s'ils ont fait de tels progrès que leur maladie ne les gêne plus. Mais encore plus: le diabétique ne meurt pas de sa maladie, à moins qu'une acidose forte le conduise au coma. Ainsi, il n'est pas irrélevant de faire diminuer ou même disparaître l'acidose même si nous ne

pouvons conclure à une amélioration réelle de la maladie. Car, l'amélioration symptomatique de nature indiquée ici peut avoir comme résultat non seulement la disparition de tous les ennuis de la maladie mais encore la prolongation de la vie.

Enfin, quelques mots sur *la base théorique pour le traitement diététique dont j'ai parlé ici*. Sur cette question je suis à une mesure considérable d'accord avec ALLEN. Nous savons que dans le diabète grave il y a une diminution de prestation concernant la sécrétion interne du pancréas. Mais si nous constatons une prestation diminuée d'une certaine fonction de n'importe quel organe interne, la loi générale de toute la thérapie des maladies internes est qu'il faut diminuer le travail qu'on exige de la dite fonction de l'organe malade. D'après cette loi, nous choisissons la diète en cas de néphrite, d'ulcère de l'estomac; et nous obéissons à cette loi quand nous traitons la tuberculose pulmonaire unilatérale d'après la méthode de FORLANINI. Même quand nous traitons un cas de neurasthénie ordinaire c. à. d. de neurasthénie plus aiguë, nous nous laissons guider par cette loi. Mais le meilleur exemple pour la comparaison avec le diabète est l'asystolie du coeur. Le temps me manque ici pour en dire davantage, mais j'ai déjà traité cette question dans une conférence que j'ai tenue à Amsterdam en l'année 1920 (Voyez: Neurothérapia, Amsterdam, 1921, Nos 3 & 4).

Selon cet ordre d'idée, il ne peut exister qu'une route pour arriver à une amélioration réelle du diabète — si cela est en réalité encore possible. C'est en diminuant le travail que nous demandons (au moyen de la diète) à certaines fonctions des organes intérieurs qui sont malades. Nous savons bien que la sécrétion interne du pancréas est très importante, probablement la plus importante de ces fonctions.

Quoiqu'il en soit, il faut établir la diète de façon à ce que tous les phénomènes mordibes de la maladie disparaissent. Si nous y réussissons et, comme le prouve mon expérience, nous y réussissons le plus souvent, même dans les cas les plus graves, nous avons créé pour l'organisme la possibilité pour que ces fonctions, dont la prestation a souffert, puissent revenir à une faculté de prestation meilleure. Mais nous ne pouvons créer cette possibilité à aucun autre prix qu'en diminuant le travail de ces fonctions en une telle mesure que les phénomènes morbides disparaissent: ce qui veut dire que pour le moment il n'y ait plus d'insuffisance de ces fonctions.

Certes, même si nous pouvons créer les conditions nécessaires pour que l'organisme puisse élever ces fonctions affaiblies, il n'est point du tout sûr qu'il en suivra une amélioration de la faculté de prestation. Au contraire, pour la plupart des cas elle ne viendra probablement pas. Ce que j'ai voulu dire est ceci: Le seul moyen de créer cette possibilité d'amélioration est de faire disparaître l'insuffisance de ces fonctions et nous pouvons presque toujours y arriver en prescrivant des restrictions assez fortes de la diète.

Un mot encore à propos du *traitement des cas légers* de la maladie. Nous savons qu'on arrive ici souvent à une amélioration en diminuant seulement les hydrates de carbone dans la nourriture. Mais comme je ne peux reconnaître qu'il y ait une différence bien distincte au point de vue du principe entre les cas légers et les cas graves, j'en tire la conclusion que même dans les cas apparemment très légers il ne faut permettre au diabétique de dépasser la quantité ordinaire de l'azote; il peut la diminuer légèrement, mais en aucun cas il ne doit l'augmenter.

Il ne me reste plus qu'à dire quelques mots sur le pronostic de la maladie. Mon expérience me fait conclure malheureusement sans aucune hésitation que tous les cas chez lesquels la glycémie est une fois arrivée jusqu'à 2,4 gr. par litre, sont des cas graves. Pour ce qui est des valeurs de sucre du sang de 2,3—2,1 gr., je regarde la question encore comme ouverte; il faut une expérience basée sur des recherches systématiques pour résoudre la question si en général ces cas sont des cas graves ou non. Il est selon mes expériences clair que quelques uns des cas avec un tel degré d'hyperglycémie sont graves.

Quant à l'acidose et sa valeur pour le pronostic, j'ose dire qu'une acidose forte nous fait toujours conclure que le cas est dangereux. Un cas sans ou presque sans acidose peut néanmoins aussi être un cas dangereux.

Lorsque nous ne pouvons constater aucune tolérance pour les hydrates de carbone, mais faire le calcul pour le quotient D/N, je crois que c'est un mauvais signe.

Nous savons tous que l'âge du malade est d'une grande importance pour le pronostic. Cependant il faut ne pas oublier que la maladie peut être dangereuse même chez les personnes plus âgées. Ainsi je remarque qu'il y a parmi le nombre de mes cas pas moins

de 8 qui sont morts du diabète après l'âge de 50 ans. Et les statistiques de LÉPINE et de VON NOORDEN s'accordent sur les mêmes données.

Un facteur qui a une très grande valeur pronostique, c'est la durée de la maladie. Parmi les 30 sujets que j'ai vu mourir du diabète à la clinique, il n'y en avait aucun chez lequel la maladie eut duré plus de 4 ans. En prenant en considération les autres cas mortels, nous constatons, après informations sur le sort ultérieur de ces malades, qu'il y a en tous cas des exceptions, car quelques-uns sont morts après une durée de maladie plus longue. En passant, je remarque que cette différence entre les sujets morts à la clinique (comme je l'ai déjà dit, tous après un traitement à la clinique de quelques jours seulement) et les sujets morts après la sortie me semble parler distinctement en faveur de l'idée que la vie de ces malades est quelquefois prolongée considérablement par le traitement à la clinique.

En somme, par mon procédé diététique nous réussissons en général à faire disparaître les phénomènes morbides de la maladie, et aussi très souvent à prolonger la vie. Dans les cas les plus graves cependant, les malades ne peuvent acheter la prolongation de leur vie qu'à la seule condition de continuer toujours avec les restrictions les plus rigoureuses du régime. Pour combien de temps sera-t-il possible à ces malades d'acheter la conservation de leur vie? L'avenir seul nous le dira. Cependant je le répète: le fait que je n'ai vu, pendant presque 7 ans, mourir aucun diabétique à la clinique qui y avait été traité pendant plus de 13 jours, parle en faveur de l'idée que la conservation de la vie peut être achetée pour un temps relativement long, mais seulement à la condition que le malade se soumette aux restrictions exigées par son état.

En tous cas, je suis heureux d'avoir pu démontrer, qu'il y a vraiment une manière d'établir la diète avec des restrictions assez fortes qui néanmoins peut conserver la nutrition de ces malades et en conséquence en même temps un bon état de santé subjective.

Enfin, j'ajoute pour finir que j'ai traité à la clinique pendant l'hiver 1915—16 un sujet manifestant le caractère d'un cas grave. Ici aussi il y a de bonnes raisons à croire qu'il est maintenant guéri. Il y a 2 autres cas, mais observés plus récemment encore, sur lesquels on pourrait peut-être se prononcer dans la même direction.

Discussion:

BANG. A propos de l'acidose, le Prof. PETRÉN observe qu'il n'a pu qu'exceptionnellement abaisser le taux de l'acidose par la diminution des quantités d'azote ingérées. D'après mon expérience on y réussit pourtant assez souvent, quand, outre l'ingestion de l'azote, on limite encore notablement l'ingestion des graisses. Pour éviter l'inanition qui en résulterait, ce régime, il va sans dire, ne peut être que temporaire, mais les bons effets qu'il donne peuvent être durables. Les méthodes thérapeutiques d'ALLEN et de FALTA reposent en somme sur les conditions précédentes, bien qu'on les ait justifiées par d'autres raisons.

HOLST. Le prof. Holst fait observer que la tolérance des diabétiques pour les graisses, au point de vue de l'acidose, varie suivant les individus. Il est des patients qui, à cet égard, sont très sensibles aux graisses; il en est surtout ainsi, quand on administre les graisses sans addition d'hydrocarbonés ou avec des albuminoïdes. D'autre part, on rencontre des patients dont l'acidose n'est pas, au moins pas perceptiblement, modifiée par l'ingestion des graisses.

FABER. Comment le Prof. Petréen apprécie-t-il la tolérance de ses patients à l'égard des hydrocarbonés? Sont-ils autorisés à prendre les hydrocarbonés pendant la journée comme ils veulent? Les suites fâcheuses (hyperglycémie et acidose) qu'on a observées à la suite de l'administration des graisses ne sont-elles pas vues à l'alimentation mixte comportant des quantités abondantes d'albuminoïdes, d'où les résultats différents de ceux de Petréen?

PETRÉN. Le Prof. FABER me demande comment je procède pour la répartition des hydrocarbonés durant le jour. Je réponds que les patients ont la liberté de procéder comme ils le veulent.

A ce propos, je me permets d'attirer l'attention sur l'importance qu'il y a, pour chaque régime diététique, associé à des restrictions sévères, de laisser le malade aussi libre que possible. Quand, au point de vue diététique, nous imposons aux patients des restrictions de ce genre, nous ne devons jamais oublier de ménager, autant que faire se peut, le facteur psychologique. La raison en est que le patient doit conserver, dans la mesure du possible, le sentiment de sa liberté; n'oublions pas que ce sentiment est cher à tout homme.

En l'espèce, cette condition signifie que le malade, quand il doit vivre uniquement sur des graisses et des légumes verts, doit avoir la liberté de choisir chaque jours les légumes qu'il veut parmi ceux que nous lui permettons — ou qui, pratiquement parlant, sont faciles à se procurer. Nous lui laisserons donc la liberté de déterminer la quantité qu'il veut consommer de ces aliments; il en sera de même plus tard pour le choix des quantités de beurre et de lard. Toutefois, dans ces derniers temps, j'ai apporté à cette règle une restriction, celle de ne pas autoriser des quantités excessives de graisse, en général, pas plus de 300 gr., quelquefois même 250 gr. Antérieurement je ne m'en étais jamais préoccupé; cette

restriction s'explique cependant facilement aussi par des raisons d'ordre économique.

Quant à la question de savoir si l'on gagne par la limitation même des graisses, question posée par le Prof. Bang et le Prof. Holst, je ne peux que dire ceci: dans tous les cas de diabète grave la quantité d'albumine fournie fut considérablement réduite, mais la graisse fut permise en grandes quantités, très rarement — et ceci par suite seulement du libre choix des malades — en quantités inférieures à 200 gr. En agissant selon ces règles, j'ai obtenu, pour ce qui est des manifestations de la maladie, les résultats consignés dans le tableau que j'ai eu l'honneur de présenter.

De l'étude critique de mes différentes observations il ressort, que c'est seulement dans des cas très rares que j'ai pu voir si de fortes doses de graisses exerçaient une influence pernicieuse; il s'agit des cas où l'ingestion des graisses surpassait, parfois même notablement, le chiffre de 300 gr.

Quand le Prof. BANG dit: On limite d'abord l'ingestion des albumines et l'on voit ce que l'on obtient ainsi, puis on passe à une diminution des aliments gras, afin de voir si l'on gagne de la sorte quelque chose de plus — ce ne sont peut-être pas les propres paroles du Prof. Bang, mais j'espère traduire exactement sa pensée pareille conduite est naturellement logique. Il y a là une question que — comme tant d'autres — il serait intéressant de poser à la nature. Je n'en ai pas cherché la réponse et certainement je ne crois pas non plus que je prendrai semblable route pour obtenir une réponse à la question ainsi formulée. La raison en est que, avant tout, dans le choix de mes règles diététiques à l'égard du diabète, je ne veux pas faire un pas, pas même le plus petit, que je puisse croire dicté par autre chose que l'intérêt même du malade — c'est à dire l'amélioration de sa maladie — exige à l'instant même. Comme je l'ai dit précédemment, d'une part je n'ai pas trouvé que l'ingestion des graisses en des limites raisonnables (c'est à dire au dessous de 300 gr.) ait exercé une influence défavorable quelconque, mais d'autre part aussi, tout ce que j'ai vu me donne l'impression que, pour obtenir des résultats satisfaisants par le procédé diététique d'une forte restriction des albuminoïdes, une condition préalable nécessaire est que l'apport calorimétrique, soit suffisant. Je suis donc d'avis que, si l'alimentation du malade, au cours de ce régime diététique, diminue au point de rendre insuffisant l'apport calorimétrique, il y a là une contreindication à la poursuite du même régime; quand il en a été ainsi, je me suis incliné et j'ai élargi le régime, mais, au milieu de mes nombreuses observations, pareille éventualité ne s'est que très rarement offerte.

Les choses étant ainsi, il est alors évident que je ne peux partager l'idée de chercher à diminuer l'ingestion des graisses au dessous de la limite qu'exigent les besoins calorimétriques — et puisque l'ingestion des albuminoïdes est très fortement réduite, du même temps que celle des hydrocarbonés doit demeurer limitée, s'il s'agit d'un diabète grave,

la solution du problème dépend alors évidemment de l'apport calorimétrique nécessaire, calculé en pratique sur la quantité des graisses ingérées. Toutefois, je conviens volontiers que, théoriquement, il serait intéressant d'obtenir de la nature une réponse précise à la question posée comme elle l'était par le Prof. Bang — si je l'ai bien compris.

Östen Holsti. Alimentäre Hyperglykämie bei Arthritis.

(Autoreferat).¹ In Professor TALLQVISTS Klinik in Helsingfors ist in 30 Fällen teils akuter teils chronischer Arthritis, die s. g. Zuckertoleranz-Probe ausgeführt worden.

Zum Zwecke der Bestimmung des Zuckergehalts im Blute bediente man sich der LEWIS-BENEDICT'schen kalorimetrischen Methode. Bei gesunden Personen erhielt man mit dieser Methode Werte, die innerhalb der Grenzen fielen, die von andern Forschern unter Benutzung anderer Methoden, als normale bezeichnet worden sind.

In sämtlichen akuten Fällen wurde eine alimentäre Hyperglykämie konstatiert. Diese stieg meistens bis auf 0,20 %₀ und höher. Die maximale Steigerung trat erst nach einer Stunde ein, der Hungerwert wurde *in keinem einzigen Falle* im Verlauf von zwei Stunden erreicht.

Unter den chronischen Fällen waren folgende Formen der Arthritis vertreten: die chronische rheumatische Arthritis, Arthritis chronica progressiva deformans, Osteoarthritis und Arthritis deformans. *Auch hier lag in sämtlichen Fällen alimentäre Hyperglykämie vor.*

Die akuten Fälle wurden in der Regel nicht sofort nach erreichter Symptombefreiheit entlassen, sondern in diesem Stadium einer abermaligen Zuckertoleranz-Probe unterworfen. Stellte sich dabei ein Fortbestand der alimentären Hyperglykämie heraus, was meistens der Fall war, so wurde dieses als Anzeichen eines pathologischen, für das Rezidivieren der Arthritis predisponierenden Zustandes aufgefasst.

¹ Nach Beendigung der hier referierten Untersuchungen wird die Arbeit in extenso in den Acta Medica Scandinavica erscheinen.

Bei Patienten dieser Kategorie unterlagen darauf sämtliche sonst nachweisbare inflammatorische Erscheinungen und übrige Störungen einer besonders sorgfältigen Behandlung. Nach deren Beendigung wurde wiederum eine Zuckertoleranz-Probe vorgenommen.

Die meisten Patienten zeigten nunmehr eine so ziemlich *normale Zuckertoleranz*.

Dass eine Herabsetzung der Zuckertoleranz in den meisten Fällen fortbesteht, obgleich Symptome der Arthritis nicht mehr vorhanden sind und dass durch eine erfolgreiche Behandlung auf andern Stellen vorhandener inflammatorischer Prozesse, wie Sinusitis, Tonsillitis, Enteritis u. A., die normale Zuckertoleranz hergestellt werden kann, ist von grösstem Interesse.

Diese Beobachtung scheint nämlich anzudeuten, dass die bei Arthritiden auftretenden Abweichungen von der normalen Zuckertoleranz vielleicht mit denjenigen Störungen zusammenhängen, die den eigentlichen Grund der Krankheit bilden und also *für die Arthritis nicht pathognomonisch sind*.

Es wird ziemlich einstimmig behauptet, dass mit gewissen Lesionen der s. g. innersekretorischen Drüsen alimentäre Hyperglykämie folge. Ja, man ist so weit gegangen die alimentäre Hyperglykämie, wenn nicht als für gewisse innersekretorische Anomalien pathognomonisch, so doch als nahezu ausschlaggebend für das Vorhandensein solcher Anomalien anzusehen.

Dabei unterlassen es aber die Autoren das eventuelle Vorhandensein inflammatorischer Prozesse zu erwähnen, die den Krankheitszustand komplizieren und in denen die Ursache der alimentären Hyperglykämie denn doch liegen könnte.

Da nun den s. g. innersekretorischen Drüsen eine wichtige Rolle im Kampfe des Körpers gegen allerhand Schädlichkeiten zugeschrieben wird, scheint es keineswegs undenkbar, dass die alimentäre Hyperglykämie bei inflammatorischen Prozessen das Zeichen einer sonst nicht nachweisbaren Störung der Funktionen dieser Drüsen sein könnte.

Hierüber geben aber die Untersuchungen noch keine Aufklärung.

A. Johnsson. Untersuchungen über die Blutzucker- verhältnisse bei anämischen Zuständen, speziell bei perniziöser Anämie.

Aus Mitteilungen in der mir zugänglichen Litteratur ergibt sich, dass den Verhältnissen des Blutzuckergehalts bei anämischen Zuständen verhältnissmässig wenig Beachtung gezollt worden ist. In seiner Monographie »Der Blutzucker« erwähnt IVAR BANG blos die in Folge von Aderlassen auftretenden, rasch vorübergehenden Hyperglykämien und die bei Carcinom vorkommende Steigerung des Zuckergehalts im Blute, die ja aller Wahrscheinlichkeit nach wenigstens teilweise der das Übel begleitenden Anämie zuzuschreiben ist.

Die ersten einigermaßen eingehenden Untersuchungen dieser Umstände stammen von ISAAC und HORNICK, die 1912 9 Fälle von Anämie (5 perniziöse und 4 secundäre) mit Anwendung der MÖCHEL-FRANKSCHEN Methode untersuchten und dabei eine bedeutende, bis 0,18 % gehende Steigerung feststellen konnten. Es geht leider nicht deutlich hervor ob es Nüchternwerthe waren. Die Verfasser betonen blos, dass mehrmalige Untersuchungen stets gleiche Resultate gaben.

Später sind einzelne Beobachtungen über das Vorkommen einer gewissen Hyperglykämie bei schweren Anämien von ROLLY und OPPERMAN, sowie von GROTE und Anderen veröffentlicht worden. Hiermit ist aber eine erschöpfende Klarlegung der Frage keineswegs gegeben. Von dem Wunsche geleitet zu deren Lösung beitragen zu können, habe ich in der Klinik Professor SCHAUmans einige hierauf bezügliche Untersuchungen unternommen. Zwar sind sie noch nicht abgeschlossen, können aber vielleicht denn doch einen orientierenden Einblick in die Verhältnisse gewähren.

Mit meinen Untersuchungen beabsichtigte ich erstens die Nüchternwerte bei Anämien verschiedener Art und verschiedener Intensität festzustellen und demnächst die Wirkung zu erforschen, die 100 gr. Dextrose und ungf. 100 gr. Stärke, bei nüchternem Magen in der Form von ca. 170 gr. Franzbrot verzehrt, auf den Blutzuckerspiegel ausüben. Es ist ausdrücklich zu betonen, dass die gegebenen Mengen ohne Rücksicht auf das Körpergewicht der Kranken verabreicht wurden.

Beim Feststellen des Blutzuckergehalts bediente ich mich der BANG'schen Mikromethode, mit der ich mich bei Prof. BANG in Lund vertraut gemacht hatte. Ich benutzte die Uranylazetat-modification.

Um die Zuverlässigkeit der Methode und meiner Technik zu prüfen, wurde eine Anzahl gesunder Personen bei nüchternem Magen untersucht und auch Traubenzuckerlösungen bestimmten Gehalts titriert, wobei übereinstimmende Werte erzielt wurden. Doppeluntersuchungen an 14 gesunden Personen bei nüchternem Magen ergaben als Mittelwert 0,086, was als normal anzusehen ist. Der höchste Wert war 0,096, der niedrigste 0,076. Ausserdem wurden 8 Doppelanalysen an Gesunden 2—3 Stunden nach einer leichten Mahlzeit ausgeführt. Also in allem 22 Doppelbestimmungen mit ungefähr gleichem Resultat (0,0865).

Vorläufig ist bei meinen Untersuchungen blos der Totalzuckerwert (in Plasma + Blutkörperchen) festgestellt worden.

Die Ergebnisse will ich in Folgendem zusammenfassen.

In allem wurden 16 Fälle *perniziöser Anämie*, teils mit, teils ohne Botriocephalus, teils leichtere, teils schwerere untersucht, einige sogar mehrere mal. Ich verfüge über 54 Doppelbestimmungen, die durchschnittlich 0,099 % ergeben.

Diese Zahl, die ja eine deutliche Steigerung des Blutzuckergehalts bei perniziöser Anämie angiebt, lässt jedoch keine Beurteilung des Nüchternwerts in den einzelnen Fällen und während der verschiedenen Entwicklungsstufen der Krankheit zu. Ich habe deswegen die Fälle in folgenden Tabellen (I u. II) in Gruppen verteilt, je nach der Intensität der Krankheit, die ich auf Grund der Erythrozytenanzahl und des Hämoglobingehalts beurteilte.

Aus Tab. I ergibt sich dass *der Blutzuckergehalt da am höchsten ist, wo die Erythrozytenanzahl am kleinsten ist und umgekehrt*. Dieser Umstand tritt in der Tab. II vielleicht noch deutlicher hervor, wo die Fälle je nach deren Hämoglobingehalt geordnet sind. *Je niedriger der Hämoglobingehalt desto höher der Blutzuckerwert*.

In Fällen, wo fortschreitende Besserung oder Verschlimmerung der Krankheit statt findet, kann man deutlich sehen, wie der Blutzuckergehalt sinkt, während die Erythrozytenanzahl und der Hämoglobingehalt steigen und umgekehrt, wie es folgende Tabellen (III u. IV) zeigen:

Tab. I.

Blutzuckermenge bei <i>Anaemia perniciosa</i> . Die Fälle nach der Erythrozytenanzahl geordnet.			
Erythrozytenanzahl.			
Unter $1\frac{1}{2}$ milj.	$1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ milj.	$2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ milj.	$3\frac{1}{2}$ —milj.
23 Bestimmungen	17 Bestimmungen	13 Bestimmungen	1 Bestimmung
0,111	0,096	0,086	0,082

Tab. II.

Blutzuckermenge bei <i>Anaemia perniciosa</i> . Die Fälle nach dem Häoglobingehalt geordnet.							
H ä m o g l o b i n g e h a l t.							
0—20 ‰	20—30 ‰	30—40 ‰	40—50 ‰	50—60 ‰	60—70 ‰	70—80 ‰	80—‰
Bestimmungen	12 Bestimmungen	5 Bestimmungen	12 Bestimmungen	5 Bestimmungen	10 Bestimmungen	3 Bestimmungen	3 Bestimmungen
0,123	0,113	0,108	0,097	0,091	0,088	0,082	0,087

Tab. III.

Blutzuckermenge bei Verbesserung des Blutbildes. <i>Anaemia perniciosa</i> .						
Name	Datum	Blutzucker	H	E	I	Bemerkungen
E. S. ♀ 30 Jahr alt	13.IV		43 ‰	1,640,000	9,200	14.IV Plötzliche Verschlimmerung Pat. beinahe comatös. Abtreibung des Bandwurmes
	14.IV	0,116				
	16.IV		17 ‰	750,000	11,800	
	19.IV	0,119				
	22.IV	0,122				
	23.IV	0,112	47 ‰	2,400,000	6,100	
	25.IV	0,114				
	29.IV	0,08				
	9.V	0,08	67 ‰	3,300,000	5,900	
	18.V	0,08	70 ‰	3,300,000	6,350	

Tab. IV.

Blutzuckermenge bei <i>Verschlimmerung</i> des Blutbildes. <i>Anaemia perniciosa</i> .						
Name	Datum	Blutzucker	H	E	L	Bemerkungen
O. H. ♀ 46 Jahr alt	31. I		80 %	3,530,000	4,500	
	8. II	0,082				
	11. III		70 %	2,700,000	2,270	
	17. III	0,092				
	1. IV		63 %	2,600,000	2,500	
	9. IV	0,090				
	14. IV		62 %	2,220,000	1,600	
	16. IV	0,095				
	12. V	0,099	60 %	2,100,000	1,040	

Von *secundärer Anämie* habe ich 7 Fälle untersucht: zwei nach Magengeschwür, zwei nach Genitalblutungen, einen im Zusammenhang mit Magenkrebs stehenden und zwei unbekannten Ursprungs.

Es machten sich in diesen Fällen überwiegend ähnliche Verhältnisse geltend wie in den perniziösen Fällen. Der Blutzucker-gehalt stieg durchschnittlich bis 0,095.

Ordnet man diese Fälle, ähnlich wie ich es mit den perniziösen gethan habe, ergibt sich Folgendes:

Tab. V.

Blutzuckermenge bei <i>Anaemia secundaria</i> . Die Fälle nach der Erythrozytenanzahl geordnet.			
Erythrozytenanzahl.			
Unter $1\frac{1}{2}$ milj.	$1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ milj. 10 Bestimmungen	$2\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{2}$ milj. 7 Bestimmungen	$3\frac{1}{2}$ — milj. 3 Bestimmungen
—	0,103	0,092	0,09

Tab. VI.

Blutzuckermenge bei Anaemia secundaria. Die Fälle nach dem Hämoglobingehalt geordnet.							
Hämoglobingehalt.							
10—20% 4 Bestim- mungen	20—30% 7 Bestim- mungen	30—40% 4 Bestim- mungen	40—50% 3 Bestim- mungen	50—60%	60—70% 1 Bestim- mung	70—80%	80—% 1 Bestim- mung
0,104	0,100	0,094	0,085		0 093		0,096

Der einzige Fall von *Chlorosis*, den zu untersuchen ich Gelegenheit fand, ergab normalen Blutzuckergehalt 0,086 % (der Hämoglobingehalt war 54 %, die Erythrozytenzahl = 3,400,000).

Bei der Untersuchung zweier *Leukämiefälle* wurde folgendes gefunden.

In dem einen, mit geringer Erythrozytenzahl und niedrigem Hämoglobingehalt (H. = 15 %, E. = 600,000, L. = 223,000), war der Blutzuckerwert hoch = 0,154. Es war ein mit Fieber complizierter Fall *lymphatischer Leukämie*. In dem anderen, einer myelogenen Leukämie, war der Blutzuckergehalt normal 0,086. (H = 76, E = 3,900,000, L = 182,000).

Ich übergehe nun zu den Untersuchungen der *Blutzuckerhältnisse nach dem Geniessen von Kohlehydraten*.

Hierin stellten sich einem eingehenden Studium Schwierigkeiten in den Weg. Oft kamen die Patienten nach dem Einnehmen von Traubenzucker trotz aller Vorsichtsmassregeln zum Erbrechen. Ich entschloss mich daher für die Anwendung stark konzentrierter Lösungen, da grössere Flüssigkeitsmengen Erbrechen zu fördern schienen. Die Blutproben wurden ungefähr alle 20 Minuten und die Harnproben zwei oder auch ein Mal in der Stunde genommen.

Bei den Harnuntersuchungen begnügte ich mich mit NYLANDERS und TROMMERS Proben und mit der Polarisation.

Trotz aller Ungleichmässigkeiten können diese Untersuchungen vielleicht denn doch einen gewissen Einblick in die s. g. Toleranzverhältnisse geben, wozu einige hier beigefügte Blutzuckerkurven und Tabellen beitragen mögen. Die zuerst angeführten Tabellen (VII—IX) gelten gesunden Personen und bestätigen die Erfahrung, dass die Toleranz überhaupt individuell verschieden ist.

Tab. VII.

37 Jahr alte, gesunde Frau.

A) 24.V 21		Urin			
		Zeit	Volym	Nylander	Frommer
Zeit	Blutzucker				Polarisation
Uhr 8,35 v.M.	—0,084	Uhr 8,30 v.M.	45 ccm.	—	—
8,40—8,43	—100 Glucose + 125 H ₂ O	» 9,30 »	15 »	—	—
8,45 v.M.	—0,103	» 10,30 »	15 »	—	—
9,00 »	—0,172	» 11,30 »	35 »	—	—
9,20 »	—0,199				
9,35 »	—0,160				
10,05 »	—0,135				
10,35 »	—0,111				
11,00 »	—0,10				
11,35 »	—0,08				
12,05 »	—0,074				
1,00 »	—0,068				

B) 25.V. 21

		Urin			
		Zeit	Volym	Nylander	Trommer
Zeit	Blutzucker				Polarisation
Uhr 7,15 v.M.	—0,095	Uhr 7 v.M.	20 cem	—	—
7,18—7,50	—170 gr. Brot + 250 H ₂ O	8	25 "	—	—
7,50	—0,117	9	30 "	—	—
8,05	—0,13	10	45 "	—	—
8,25	—0,123	11	60 "	—	—
8,45	—0,118				
9,25	—0,091				
10,05	—0,095				
10,30	—0,097				
11,00	—0,080				
11,50	—0,095				

Tab. VIII.

26 Jahr alte, gesunde Frau.

		Urin			
		Zeit	Volym	Nylander	Trommer
Zeit	Blutzucker				Polarisation
26.V. 21 7,35— v.M.	0,088	7,30 Uhr v.M.	35 cem	—	—
7,35—7,40	—100 gr. Glukose + 150	8,15	35	—	—
	gr. H ₂ O	9,40	70	+	—
7,44— v.M.	—0,094	10,30	120	—	—
8,00	—0,145				
8,15—	—0,187				
8,35—	—0,137				
9,05	—0,106				
9,35—	—0,102				
10,05—	—				
10,45—	—0,088				

X. Nord. Kongress. — 10

Tab. IX.

25 Jahr alte, gesunde Frau.

		Urin			
		Zeit	Volym	Nylander	Trommer
Zeit	Blutzucker				Polarisation
26.V 21 8,05 v.m.	—0,087	8 Uhr v.m.	15 cem	—	—
	8,07—8,10—100 g. Glukose+	250	8	—	—
	H ₂ O	10	40	—	—
	8,12— » —0,10	10,50	20	—	—
	8,25— » —0,143	11,30	30	—	—
	8,40— » —0,117				
	9,00— » —				
	9,30— » —0,11				
	10,00— » —0,116				
	10,35— » —0,104				
	11,10— » —0,11				

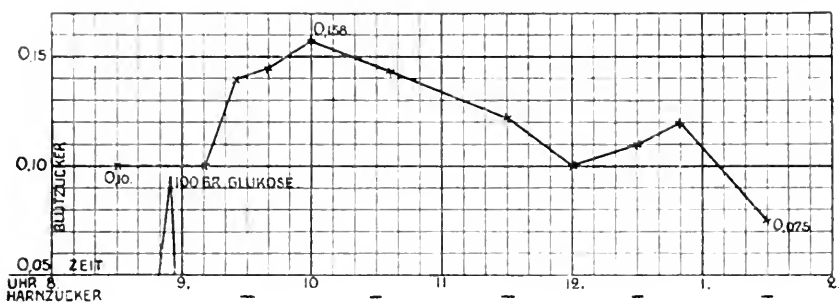
Diese wenigen Untersuchungen mögen genügen, da ja diese Verhältnisse in normalem Zustande schon durch frühere Untersuchungen genügend klargelegt sind.

Anaemia perniciosa.

Die Blutzuckerkurven der an perniziöser Anämie Leidender hatten im Allgemeinen keine namhaften Abweichungen von denen gesunder Personen aufzuweisen, wie es einige im folgenden angeführte Kurven zeigen.

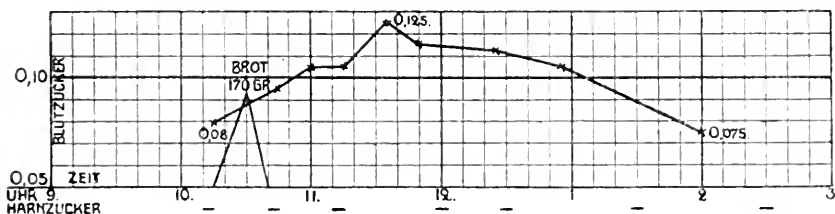
A.

2. IV. 21 A. Anaemia perniciosa ♂ 59 Jahre.
 29. III. 11 H = 65 ‰ E = 2,300,000 L = 3,600.



B.

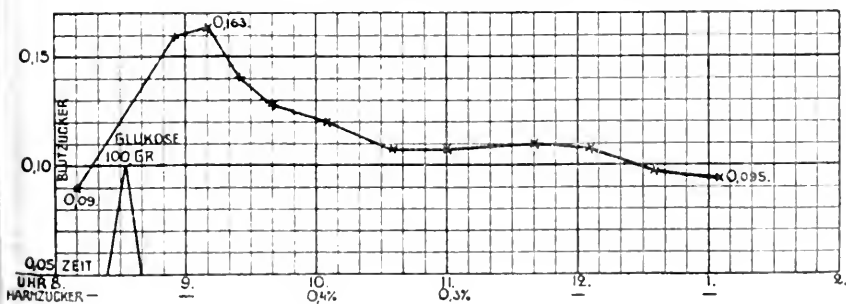
5. II. 21. Dieselbe Person wie in Kurve A.
 3. II. 21 H = 54 ‰ E = 1,940,000 L = 2,000.



Eine mittelschwere perniziöse Anämie mit mässiger Steigerung des Blutzuckergehalts. Im Harn wird kein Zucker aufgewiesen.

C.

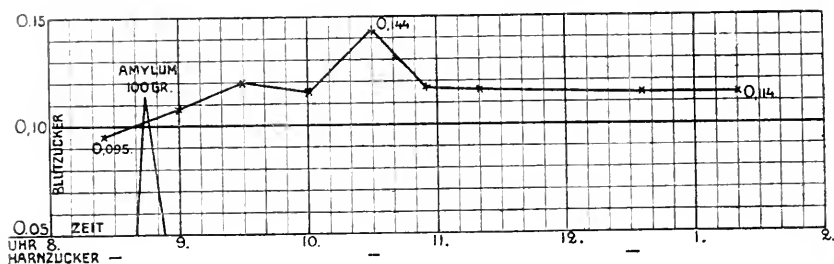
9. IV. 21 O. H. Anaemia perniciosa ♀ 46 Jahre.
 14. IV. 11 = 62 ‰ E = 2,220,000 L = 1,600.



D.

16. IV 21. Dieselbe Person wie in Kurve C.

14. IV. H = 62 % E = 2,220,000 L = 1,600

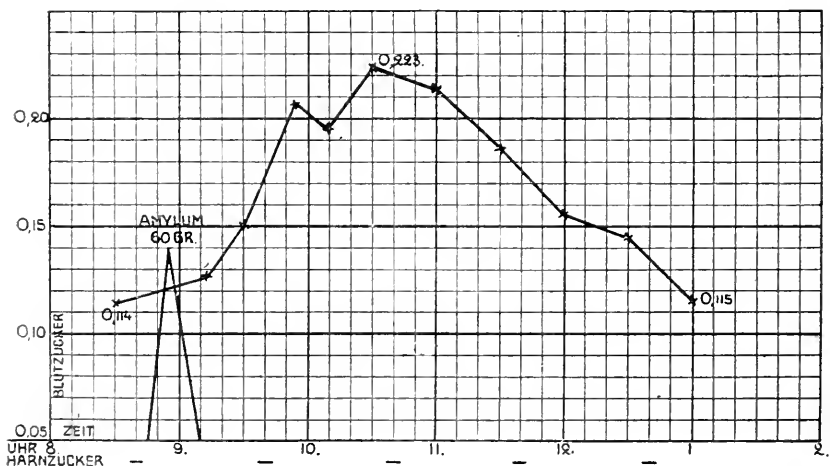


In diesem Fall steigt der Blutzuckergehalt nach dem Einnehmen von 100 gr Glucose bis 0,163, wobei in zwei Harnproben Zucker angetroffen wird 0,4 % und 0,03 %. Bei demselben Pat. tritt nach Verzehren von 170 gr Brot eine Maximalsteigerung bis 0,144 ein. Die Hyperglykämie dauert lange fort. In den Harnproben kein Zucker.

E.

26. IV. A. F. Anaemia perniciosa ♀ 52 Jahre

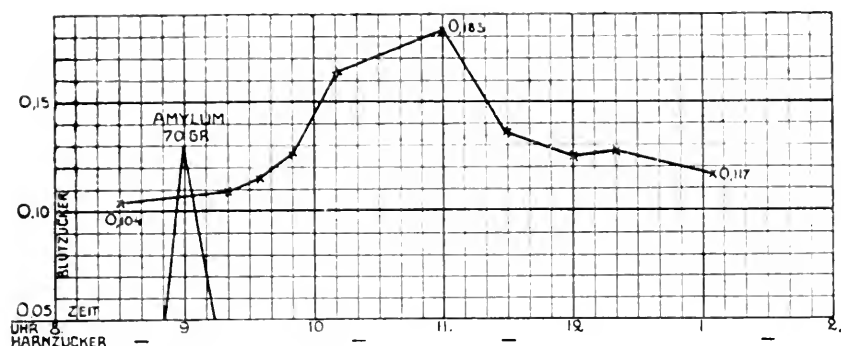
H = 29 % E = 1,230,000 L = 2,450



Die obere Kurve zeigt wie der Blutzuckergehalt nach dem Verzehren von nur 100 gr Brot bis auf 0,223 steigt, ohne das sich im Harn Zucker aufweisen lässt.

F.

16. III. 21 F. W. Anaemia perniciosa ♀ 42 Jahre
 $H = 29^0$ $E = 900,000$ $L = 2,600$



Die untere Kurve zeigt, wie der Blutzuckergehalt nach dem Verzehren von 120 gr. Brot bis auf 0,183 % steigt ohne dass Zucker im Harn aufzuweisen ist.

In den beiden letzten Fällen (Kurve E und F) ging die verabreichte Glukose mit eintretendem Erbrechen ab.

In allem wurden 15 perniziöser Anämie geltende Blutzuckerkurven nebst Harnuntersuchungen ausgeführt. In 8 Fällen ist 100 gr Glykose, in 7 100 gr Amylum in Form von Franzbrot verabreicht worden. Meistens erhielt der Pat. erst Glukose und darauf Brot.

Nach dem Einnehmen von Glukose wurden in 2 von 8 Fällen polariskopisch aufweisbare Mengen Zucker im Harn angetroffen, nach dem Amylum in 1 von 7 Fällen. Das Auftreten von Zucker im Harn scheint in der Regel nicht ausschliesslich auf hohem Zuckergehalt im Blute zu beruhen. So wurde in einem zehr schweren Falle (Kurve 2) mit so hohem maximalen Blutzuckergehalt wie 0,223 kein Zucker im Harn gefunden, wogegen ein anderer, leichter Fall bei geringer Blutzuckersteigerung (0,12) im Harn Spuren von Zucker aufwies. Der Schwellenwert scheint also zu wechseln. In dieser Hinsicht sind aber weitere Untersuchungen notwendig.

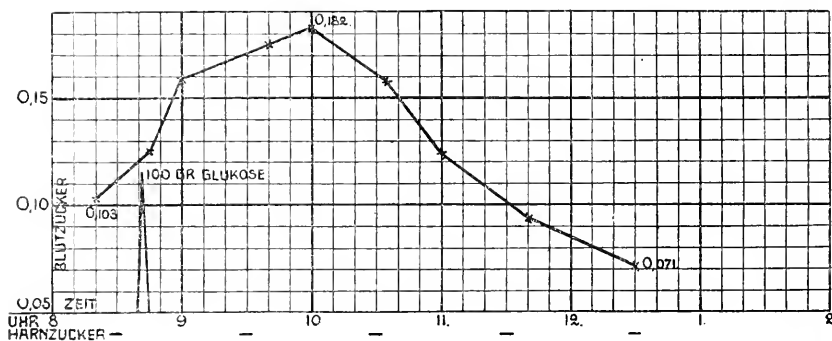
Anaemia secundaria.

Meinen Untersuchungen gemäss zeigt die sekundäre Anämie ein dem Obigen entsprechendes Bild. Der Blutzuckergehalt beträgt ungef. 0,15—0,18, also gewöhnliche Werte, und nur in einem Falle auf sechs Untersuchungsserien wird im Harn Zucker vorgefunden, und zwar nach der Benutzung von Amylum. Als Beispiele mögen folgende Kurven dienen:

G.

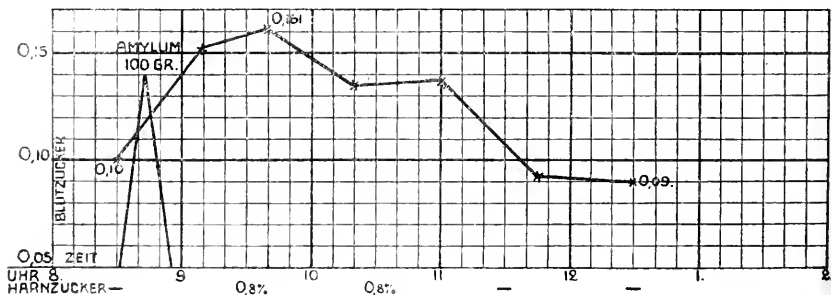
17. ♀ 35 Jahre V. G. Anaemia secundaria (post haemorrhagica)

19. V. H = 35 % E = 2,660,000 L = 8,900

**H.**

21. V. 21. Dieselbe Person wie in Kurve G.

19. V. H = 35 % E = 4,660,000 L = 8,900.



Das Bild gilt einer sekundären Anämie. Nach dem Verzehren von 170 gr. Brot weisen zwei Harnproben Zucker auf.

In meinem einzigen Falle von *Chlorosis*, der in der Konvaleszenz begriffen war, mit $H = 5.4 \%$, $E = 3,400,000$ und $L = 4,000$ am Tage der Untersuchung, stieg der Blutzuckergehalt von 0,086 bis zum Maximum 0,136, im Harn war kein Zucker zu finden.

In einem Falle *myelogener Leukämie* mit $H = 76 \%$, $E = 3,900,000$, $L = 182,000$ stieg der Blutzuckerwert nach der Verabreichung von 100 gr Glukose von 0,086 auf 0,168, in drei Harnproben wurden mit NYLANDERS und TROMMERS Reagens Spuren von Zucker konstatiert.

Auf Grund der Ergebnisse obiger Untersuchungen liegt die Auffassung an der Hand, dass die Toleranz der Anämiker im Verhältnis zu Kohlehydraten verschieden ist, wie auch diejenige gesunder Individuen. Das Material war jedoch bei weitem nicht hinreichend um bindende Schlussfolgerungen zulassen zu können.

Aus meinen Untersuchungen, die in mancher Beziehung der Ergänzung bedürfen, unter Anderem hinsichtlich der Verteilung des Blutzuckers auf Plasma und Blutkörperchen, ergibt sich:

1) dass der Nüchternwert des Blutzuckers in allenschwereren Formen von Anämie gesteigert zu sein scheint;

2) dass in dieser Hinsicht unter den verschiedenen Arten der Anämie kein deutlicher Unterschied sich geltend macht und dass also nicht die Art sondern der Grad der Krankheit hierin bestimmend ist;

3) dass in Fällen, wo die Blutkörperchenzahl $1\frac{1}{2}$ Milj. untersteigt, eine recht bedeutende Blutzuckersteigerung stattfindet;

4) dass in Fällen, wo die Blutkörperchenzahl bis $2\frac{1}{2}$ Miljonen oder darüber steigt und der Hämoglobingehalt 50—70 % oder mehr beträgt, gewöhnlich so ziemlich normale Blutzuckerwerte bestehen;

5) dass die Zufuhr von Kohlehydraten [100 gram Glukose oder c. 100 gram Amylum in der Form von Weissbrot] in den Blutzuckerkurven keine auffallende Abweichungen von Normalkurven verursacht. Doch kann vielleicht und besonders in vorgeschrittenen Krankheitsfällen eine länger andauernde Hyperglykämie und auch eine grössere Steigerung des Blutzuckergehalts als bei Gesunden erfolgen.

Diskussion zu den Vorträgen der Herren Holsti und Johnsson.

LYDER NICOLAYSEN. So weit ich den Vortragenden verstanden habe, fand bei Anämikern keine pathologische Reaktion bei der alimentären Hyperglykämie statt; in dieser Hinsicht scheint also keine Abweichung von der Norm vorzuliegen. Wenn die Hyperglykämie mit einer Vermehrung der Blutkörperchen abnimmt, so kann das vielleicht mit einer Zunahme der Blutmenge zusammenhängen. Das Blut besteht, wie wir wissen, aus Plasma und Blutkörperchen; nun ergibt sich aber aus den amerikanischen Untersuchungen, dass die Plasamenge ziemlich konstant ist und bei perniziöser Anämie merkwürdigerweise nicht abnimmt. Eine Vermehrung der Blutkörperchen zeigt also eine Vermehrung der Blutmenge an. Um die Sache ins Klare zu bringen, möchte ich dem Vortragenden anraten, in gewissen Fällen den Zuckergehalt des Plasma zu untersuchen. Es könnten dabei Anhaltspunkte zur Beurteilung des Einflusses der Blutmenge gewonnen werden.

FABER. In Bezug auf Dr. HOLSTIS Blutzuckerkurven will ich auf eine Irrtumquelle beim Bestimmen des Zuckergehalts jede $\frac{1}{2}$ Stunde aufmerksam machen: es kann dabei nämlich der Höhepunkt des Zuckergehalts der Beobachtung entgehen. Beim Ablesen des Zuckergehalts alle 5 Minuten kann die Kurve nach alimentärer Zufuhr sich derartig gestalten, dass es klar hervorgeht, wie bei Bestimmungen mit $\frac{1}{2}$ stündigen Intervallen bis auf 0,03—0,04 % Zucker hätte unbeachtet bleiben können. Es ist desswegen bei einem Vergleich zweier, derselben Person geltender, zu verschiedenen Zeiten mittels seltener Messungen des Zuckergehalts gewonnener Kurven die grösste Vorsicht geboten.

Carl Müller. Klinische Beobachtungen über den Blutdruck beim Schlafenden.

Die Untersuchungen, über die der Vortragende zusammenfassend berichtet, sind *unter dem Titel: Die Messung des Blutdrucks am Schlafenden als klinische Methode, speziell bei der gutartigen (primären) Hypertonie und der Glomerulonephritis*, in Acta Medica Scandinavica, Vol. LV. 1921, S. 381, ausführlich veröffentlicht worden.

A. Wallgren. Nierenarterien und Blutdruck.

Als Untersuchungsmaterial wurden Nieren von 190 im pathologischen Institut in Helsingfors seziierten Fällen benutzt. Den Aus-

gangspunkt der Schilderung bildet die Analyse von 51 Fällen, in denen die Nierengefäße als normal zu betrachten waren. Das Resultat dieses ersten Abschnittes der Untersuchung entsprach in allem Wesentlichen den Angaben OPPENHEIMS. Schon in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahrzehnts kommt eine Verdickung der Intima, rein elastischer oder kollagen-elastischer Natur, in den größeren Nierenarterien vor. Mit zunehmendem Alter tritt diese Verdickung häufiger auf und bei ungefähr 30 Jahren können dergleichen Veränderungen auch in den mittelgroben und feinen Gefäßen beobachtet werden. Mit dem Alter von 30 Jahren beginnt eine mehr oder weniger umfassende Reduktion der Muskulatur der Media, gewöhnlich im Zusammenhang mit einer Vermehrung des Bindegewebes, und es setzt ein zunehmendes Schlängeln der feinen Arterien ein. In höherem Alter treten unzweideutige regressive Veränderungen des elastischen Gewebes auf und mit 70 Jahren, manchmal auch zeitiger, entstehen in den feinsten Arterien hyaline, in v. GIESON-Präparaten gelbgefärbte Ablagerungen unter dem Endothel.

Bei 6 unzweifelhaften Hypertonikern entsprachen die Nierengefäße wesentlich denjenigen der als normal aufgefaßten Fälle des gleichen Alters. Bei 4 anderen Hypertonikern beschränkte sich der Unterschied in den Gefäßen auf das Vorhandensein leichter, nicht verengender Hyalinablagerungen. In mehreren dieser 10 Fälle waren schwere Neurosen oder endokrine Störungen vorgekommen.

In 34 Fällen wurde jenes, für die s. g. Nephrosclerose charakteristische Gefäßbild vorgefunden, das sich bloß quantitativ, nicht aber qualitativ von den Entwicklungs- und Altersveränderungen der Nierengefäße unterscheidet. In 19 dieser Fälle war der Blutdruck gemessen und Hypertonie konstatiert worden. In den 15 übrigen war die Messung des Blutdrucks ausgeblieben oder auch während einer Periode von Herzinsuffizienz ausgeführt worden. In 11 dieser letzten Fälle lag jedoch eine bedeutende linksseitige Herzhypertrophie vor. Nur in 4 Fällen war das Herzgewicht normal. Bezüglich des Zusammenhanges zwischen dem Blutdruck und den Veränderungen der Arterien der Nieren betonte der Vortragende die komplizierte Natur der Frage, hob aber als durchaus zweifellos hervor, dass in einer beträchtlichen Anzahl Fälle von

Hypertonie die Nierengefäße keine anderen Veränderungen, als dem Alter entsprechende solche aufzuweisen haben.

Diskussion:

TALLQVIST. Von klinischer Seite hat sich schon lange das Bedürfnis grösserer Klarheit hinsichtlich der Hypertonien, deren Abhängigkeit von Nieren- und Gefässaffektionen und deren Zusammenhang mit Herzhypertrophie geltend gemacht. Die Hypertonie wird aller Wahrscheinlichkeit nach nicht so schematisch aufzufassen sein, wie wir es früher zu tun geneigt waren, und jedenfalls dürfen Hypertonie und Nierenkrankheit nicht ohne Weiteres identifiziert werden. Ein Zusammenwirken der Ergebnisse der pathologischen Anatomie und der klinischen Beobachtung, wie sie Prof. WALLGREN eingeleitet hat, ist im Interesse des Gegenstandes mit Freude zu begrüßen. — Was die MÜLLERSchen Tabellen für das Proportionalgewicht des Herzens betrifft, so habe ich mich ihrer bedient und sie gut anwendbar gefunden, wie ich denn auch beim Angeben der Grösse des Unter- und Übergewichts am Herzen eine Berechnung in Prozent als das rationellste Verfahren ansehe.

G. Forssell. Étude sur les Reliefs de la muqueuse du tube digestif.

On admet généralement que les plis de la muqueuse de l'estomac sont dus à une sorte de plissage passif de la muqueuse; au moment des contractions de la tunique musculaire la muqueuse deviendrait trop grande pour le sac gastrique qui la contient; elle se plisserait donc comme la doublure trop large d'un vêtement trop étroit. Toutefois, dès l'année 1913¹, le Prof. FORSSELL démontrait que les saillies de la muqueuse ne peuvent s'expliquer uniquement par un plissement passif de cette membrane, mais qu'elles sont entièrement dues aux mouvements propres de la muqueuse et que, par suite, les reliefs observés sur une pièce anatomique figurent une phase fixée de ses mouvements. Dès l'époque de la publication de ce travail, soit à l'aide de la radioscopie, soit à l'aide des images radiographiques prises en série avec le cinémato-

¹ Ueber die Beziehung der Röntgenbilder des Magens zu dem anatomischen Bau desselben. Erg. Band XXX der *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*. Lucas Gräfe und Sillem, Hamburg, 1913.

graphie et publiées par GROEDEL, M. FORSELL était parvenu à constater l'existence de mouvements à la surface de la muqueuse; il a poursuivi ces recherches et présente aujourd'hui une série de radiogrammes, où l'on observe nettement des regroupements et des déplacements des plis de la muqueuse gastrique sans modification du volume de l'estomac; il présente également des reproductions de préparations anatomiques où l'on voit que des régions identiques de l'estomac, en des états analogues de contraction, offrent des reliefs muqueux essentiellement différents.

Les contractions les plus énergiques de la paroi musculaire peuvent même ne s'accompagner d'aucun plissement de la muqueuse, celle-ci ne présente alors qu'une surface finement mamellonnée ou légèrement chagrinée. Un certain degré de contraction de la tunique musculaire, avec un resserrement consécutif de la cavité gastrique, est la condition préalable du plissement de la muqueuse; mais, en fait, la direction, la forme et la profondeur des plis sont indépendantes de cette contraction.

Le Prof. FORSELL montre ensuite diverses formes de contraction de la muqueuse, formes qui, peuvent entraîner de très grandes variations dans la cavité de l'estomac et commander ainsi la direction et la vitesse d'écoulement du contenu. La cavité de l'estomac forme alors un réseau de canaux ou de rigoles limités par des lamelles et présentant des formes très variées; il en résulte un filtrage, un triage ou une rétention du contenu; en même temps, ces réseaux de plicatures aboutissent à constituer des chambres de digestion où de petites portions du contenu gastrique sont entourées de tout côté par la muqueuse, pour se déverser ensuite et en temps opportun dans la cavité centrale.

De même que les plis muqueux de l'estomac, les plis muqueux de l'intestin sont considérés depuis bien longtemps comme des formations passives, existant à l'état de formations anatomiques fixes ou dérivant, comme les plis de la muqueuse gastrique, d'un plissage de la muqueuse lors de la contraction de la tunique musculaire (SERNOFF). La littérature radiographique elle-même est dominée par cette conception.

Une étude plus attentive des reliefs de la muqueuse intestinale sur les préparations anatomiques ou sur des radiogrammes sériés et l'observation directe, à l'état vif, donne des résultats fort différents.

Le Prof. FORSELL montre alors des préparations anatomiques du duodénum, de l'intestin grêle et du gros intestin conservées par des injections intravasculaires de formaline exécutées peu de temps après la mort; on y voit que la muqueuse de territoires voisins, sur une même anse intestinale, d'un calibre uniforme, peuvent offrir des reliefs extrêmement différents. Le bulbe du duodénum qui, dans la littérature médicale, est donné pour dépourvu de plis, apparaît avec des reliefs qui varient sur chaque pièce anatomique et qui, à plusieurs égards, rappellent les images observés dans l'estomac. Sur les images radiographiques correspondantes provenant de sujets vivants, ainsi que sur les radiogrammes sériés, on constate nettement le glissement et les variations de la forme des plis aussi bien au niveau du bulbe que dans les autres parties du duodénum.

Dans certains états de contraction, tantôt la muqueuse de l'intestin grêle forme des plis simples transversaux ou spiraloïdes qui peuvent être perpendiculaires à la paroi intestinale, tantôt ces plis s'imbriquent comme des tuiles, serrés les uns contre les autres ou bien laissant entre eux un certain intervalle. Ils partagent la lumière intestinale en des chambres digestives plus ou moins grandes et discoïdes, isolées ou intercommunicantes grâce à un conduit central. Dans d'autres formes de contraction les valvules transversales portent à leur tour des plis secondaires transversaux, en sorte que les valvules prennent l'aspect de lamelles festonnées. Comme ces plis transversaux s'appuient à des plis semblables sur les valvules voisines, il se forme une série de petites chambres digestives polygonales s'abouchant dans la lumière centrale de l'intestin.

Dans une troisième forme enfin apparaissent des plis de troisième ordre, parallèles à la surface de l'intestin, ce qui donne aux valvules l'apparence d'une gauffre ou d'un rayon de miel. Ces valvules fortement plissées peuvent se tenir les unes contre les autres, surface contre surface, de manière à constituer de minuscules chambres digestives fermées; ou bien encore les petits plis peuvent être tellement serrés les uns contre les autres que la muqueuse avec ses plicatures remplit complètement la lumière.

Les images correspondantes sont données par les radiogrammes. Les radiogrammes sériés montrent comment, sur une seule et même anse intestinale, en l'espace de quelques minutes, le re-

lieu de la muqueuse peut se modifier entièrement aussi bien sous le rapport du nombre des plis que de leur situation, de leur hauteur et de leur forme. On voit de plus que les reliefs de la muqueuse, dans l'iléon comme dans le jéjunum, peuvent offrir toutes les formes possibles de plicature; ainsi donc l'opinion courante, d'après laquelle on ne rencontrerait que peu de plis sur les parties inférieures de l'iléon ou des plis moins élevés que sur le jéjunum, est erronée. Si l'on remplit l'iléon par en bas au moyen d'un lavement, on y rencontre des plis aussi élevés que dans le jéjunum. Toutefois, pendant la digestion, les plis du jéjunum, sont en général plus bas et plus lisses que ceux de l'iléon. Mais aussi dans l'iléon lui-même la formation de reliefs pendant la digestion normale est variable et l'on peut y observer des plis profonds et serrés.

Le Prof. FORSELL a eu l'occasion d'étudier directement une portion de muqueuse au niveau d'une fistule iléale chez un garçon de quinze ans; à cette occasion il observa des variations très manifestes du relief de la muqueuse, variations indépendantes des contractions rythmiques de la tunique musculaire de l'intestin. Une série de photographies se rapportant à ces différents états de contraction est alors présentée.

Sur des préparations anatomiques et des radiogrammes du côlon on voit également le grand rôle que jouent les plis muqueux à l'égard de la configuration interne du côlon.

La tunique musculaire de l'intestin (*Muscularis propria*) est mécaniquement incapable d'opérer un plissement localisé de la muqueuse, car même en l'état de contraction de la tunique musculaire la muqueuse peut se déplacer librement sur elle.

Par contre, la muqueuse possède dans la *musculaire-muqueuse* un organe contractile s'étendant à toute la longueur du tube digestif, organe qui suit partout la muqueuse et s'insère aussi bien dans celle-ci que dans la sous-muqueuse. Par ses fibres musculaires aussi bien longitudinales que transversales ou obliques la musculaire-muqueuse peut faire glisser la muqueuse sur la sous-muqueuse dans toutes les directions possibles. D'autre part, les variations de la contraction des vaisseaux peuvent régler le volume de la muqueuse et par suite la hauteur et la largeur des plis; leur forme et leur position sont en même temps déterminées par les contractions de la sous-muqueuse.

En résumé, des observations précédentes on peut conclure que la forme de la surface intérieure du canal digestif dépend non seulement de la tunique musculaire du tube digestif, mais encore et à un degré très marqué, de la musculaire-muqueuse. Les contractions du tube musculaire de l'intestin (c'est à dire par la *muscularis propria*) commandent la forme extérieure et le diamètre du tube digestif et, du même coup, le déplacement en gros du contenu gastro-intestinal. Les mouvements de la muqueuse intestinale (au moyen de la *muscularis mucosae*) produisent une répartition extraordinairement diversifiée du chyme; ce dernier se collecte dans des chambres digestives de dimensions et de formes des plus variables; ainsi se trouve réglé le courant du contenu intestinal au cours de sa progression dans le tube digestif. La formation de reliefs muqueux plus ou moins serrés, plus ou moins élevés est favorisée par la contraction simultanée du tube musculaire, mais les contractions de ce dernier n'entraînent pas forcément des reliefs correspondants sur la muqueuse; par contre, une contraction du tube musculaire formant un certain calibre, peut se combiner avec toute espèce de forme de relief muqueux, depuis l'absence complète de plicatures jusqu'aux saillies les plus élevées de la surface de la muqueuse.

D'accord avec tous les autres auteurs, КОРЧИ estime en somme que, par leur rôle fonctionnel, les plis contribuent à l'agrandissement considérable de la surface muqueuse et préviennent un écoulement trop rapide du contenu intestinal.

Quand on s'est bien convaincu que les plis de la muqueuse figurent dans leur ensemble les mouvements dont la muqueuse est le siège, leur signification fonctionnelle s'éclaire d'un jour absolument nouveau. Tout ce dédale de plis et de sillons, en quelque sorte pétrifiés d'après nos anciennes conceptions, et dont les formes n'avaient jusqu'ici qu'un bien médiocre intérêt, s'anime tout d'un coup et nous apparaît comme l'expression de forces modelantes spéciales qui jouent un rôle des plus important dans la régulation mécanique du processus digestif. Nous obtenons ainsi la certitude que la cavité que tapisse la muqueuse digestive est non pas seulement un local passif d'entrepôt, où les aliments sont digérés et résorbés, mais un atelier mécanique doué d'une organisation admirablement fine en vue de la régulation du travail chimique.

Quant au rôle joué par les troubles de l'appareil moteur de la muqueuse en pathologie digestive, c'est là une question encore inexplorée; à tenter de la résoudre nous rencontrerons sans doute bien des difficultés; il n'en reste pas moins qu'un champ nouveau vient de s'ouvrir ici aux études médicales.

(Cette communication, avec gravures, paraît *in-extenso* dans les *Acta radiologica*).

Arnold Josefson. Primary Cancer of the Pleura in man and wife.

RIBBERT's pronouncement (p. 109) that the acceptance of parasites as a cause of the development of experimentally produced tumours is »to me unintelligible» I should like to designate as »unintelligible». His statement that there is no cause for the growth (es gibt keine Geschwulstursache» p. 113) seems to me likewise »unintelligible».

On the contrary, the extensive experience of recent years rather bears witness to the prevalence of the theory that the cause of carcinoma is not in the cell itself, but in something else, some kind of germ infection.

That, as RIBBERT further says on the question of parasites being the cause of infection in families sorely smitten with cancer (every experienced physician knows of some such cases in his practice) »it is to day unnecessary to mention this matter» (»davon brauchen wir heute nicht mehr reden» p. 87) may well be going rather far.

Even if we theoretically should accept RIBBERTS onesided doctrine of »isolation and adaptation of embryonic tissue as the foundation of tumour formation» (»eine Ausschaltung und Anpassung von Gewebskeimen als Grundlage der Geschwulstbildungen») in the special cases where cancer develops in the same part of the body in several members of the same family, it seems to me less easy to follow him in the not very few cases of so called Cancer à deux, which occure in man and wife, especially when, as happened in the case, which I will give an account of, the cancer in both

partners shewed clinically such a strong resemblance as it did here and was in both a primary affection of the pleura.

It is, of course, always well in drawing one's conclusions, to include the possibility of accidental circumstances especially when, as in my case, the observation is unique, but on the other hand it seems to me advisable to give careful consideration as to whether, in this case of cancer in both partners, a common, external cause is not to be thought of, or perhaps an infection from person to person. The question is not new. Nor is it, as RIBBERTS pronouncement would make us believe, definitely settled in the literature. WERNER repeats (1919) with considerable detail the Norwegian SOEGARD's interesting observations on Cancer à deux from the isolated place VIKÖR and adds: »such observations are more to be relied upon than masses of statistics which are often incomplete.»

In such cases, where cancer develops in the same organ in different members of the same family, it would seem as if we had to do with a congenital predisposition, a congenital place of least resistance analogous with what we know about pulmonary tuberculosis. Still, in the case of cancer à deux there cannot be as yet question of something similar.

The clinical history in my cases is shortly as follows: In March 1911 I was consulted in private by a man, aged 55, of German extraction, who for some weeks had been treated by gymnastics for shortness of breath. He had suffered from attacks of gout; had never had syphilis.

I diagnosed a rightsided pleural effusion. This was tapped on three occasions during 1911 (twice by ISRAEL HOLMGREN). At first the fluid was slightly bloodstained; later it was markedly so. Xray examination shewed a compact shadow at the lower $\frac{2}{3}$ of the right lung. I could find no cancer in his family. In March 1912 I discovered metastatic tumours on the right 12:th rib as well as in the neighbourhood of the gall bladder and some time afterwards metastates on yet another rib on the right side and on one on the left side. At the same time the patient coughed up a concretion. In May herpes zoster developed on the right side of the thorax. He died in July 1912 after an illness of 16 month's duration.

His wife, a Swede, came to me 9 years later, in March 1921. She was then 62 years of age. She had for some time suffered from shortness of breath. She was found to have a large rightsided pleural effusion whose onset she thought might possibly be connected with a fall she had had some weeks previously in the street when she had struck her right side. By reason of the urgency of her condition she was tapped some days later, when almost 2 litres of highly bloodstained fluid was removed.

A microscopic slide of the exsudate (prepared according to my usual method) showed large masses of cells, in which the kromatine was arranged in a mitoslike way. X-ray examination confirmed the diagnosis of pleural cancer.

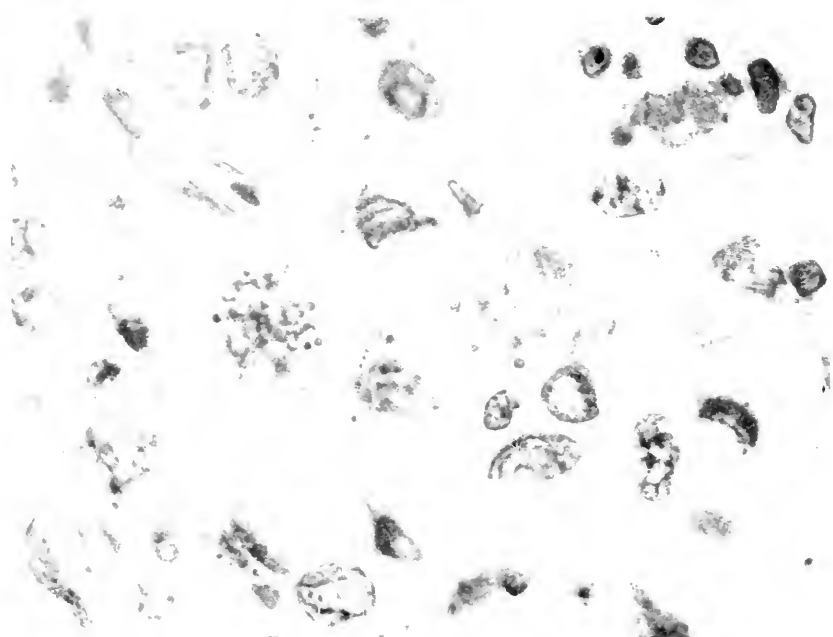
The patient had had erythema nodosum in 1906 and 6 years later (1915) herpes zoster also localized to the right arm. The same year I treated her for bronchitis with infiltration of the base of the left (?) lung. In 1919 she came under my care for influenza.

Within two months she was dead. Post mortem examination shewed a primary cancer of the right pleura together with metastases in the great omentum, the peritoneum and the retro-peritoneal lymphatic glands. Histological examination confirmed the diagnosis. The numerous large cells with the kromatin arranged in stellar form within a lighter zone caused me to have them specially examined. The fact that they could be found in the ascitic fluid and the pleural exudate, *taken post mortem and placed for 24 hours in the thermostat*, gave me cause to doubt whether the forms of nuclear division were atypical mitoses. It seemed as if so delicate a structure could not resist the afore mentioned method of preserving them.

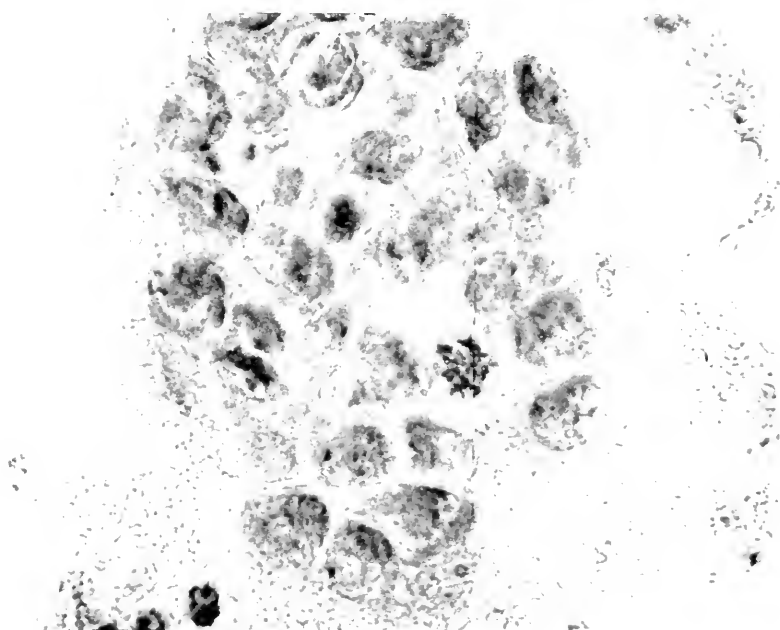
Epicrisis. With nine years interval a married couple, not related, fell ill with primary cancer of the pleura.

Did they infect each other, was the cancer caused by one and the same virus, did the matter depend on an accidental coincidence? Could the woman carry her virus for all this time without being aware of it? Such an assumption seems to me to be not impossible. RIBBURN and several others believe indeed even in congenital growths which develop in old age.

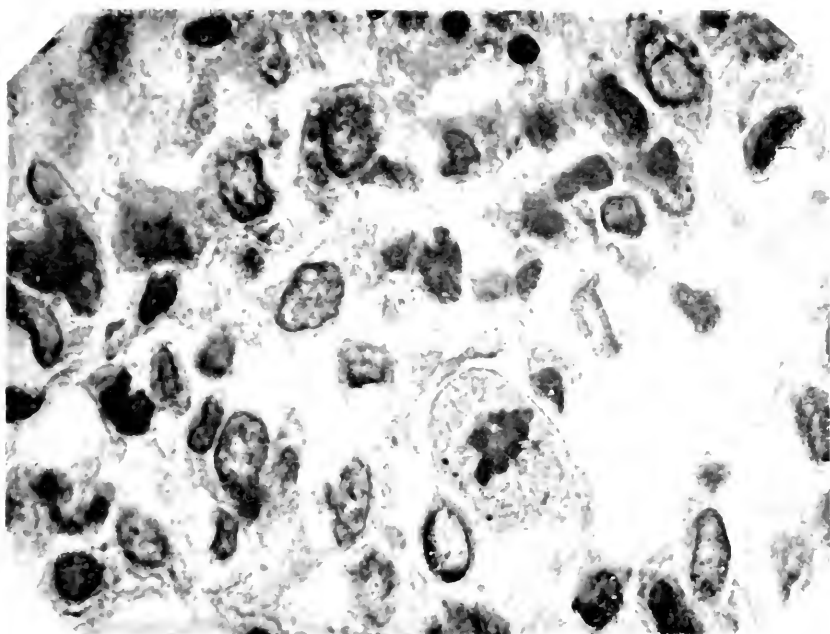
In conformity with what is alleged in other quarters, it is remarkable. *Nord. Kongress.* — 11



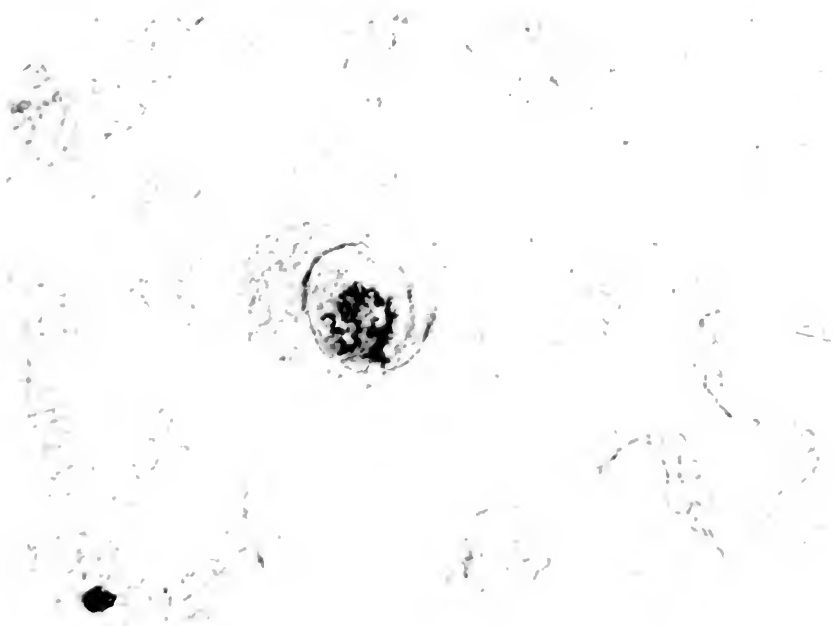
Exsudate from the pleura (microscopic slide).



Exsudate from the pleura (microscopic slide).



Lymphatic gland.



Pleura.

cable, that in case of contagion by contact it was not the skin but the pleura which was infected.

It seems to me impossible to avoid the consideration of a common, *external* cause, even if this cannot be proved.

If we recapitulate the facts which support the theory of a parasitic origin of cancer these are significant enough. I may mention the endemics of cancer among laboratory mice, among free living animals (horses and cattle), the implantation of cancer by means of fleas (intermediate host), the experimental production of cancer by means of a cancerstuff injected after the *cells were outfiltrated*, case of frequent cancer in certain houses etc.

BLUMENTHAL thinks that the infective matter, (he believes such an infection highly probable in certain cases) is connected with the cancer cells. The Danish investigator FRIGERS' epoch-making experiments on mice, gave him cause (inter alia) for emphasizing the importance of a more careful taking of clinical histories in cancer cases.

OCUSNER thinks it appears to me quite rightly, - that the question of the infectivity of cancer is treated much too lightly. He seems to believe in such an infectivity, in common indeed with a large part of the public, and expresses his astonishment at our nihilism with regard to prophylaxis.

He quotes experiences from Japan, Greenland and India and suspects raw vegetables to be a source of infection. These become infected with manure. The Japanese are clean, Hindoos are dirty. Cancer of the skin is uncommon among the former, common among the later.

Hindoos are forbidden to eat uncooked food, the Japanese use raw vegetables very much, the Esquimos eat scarcely any vegetables. Cancer of the digestive tract is very common in Japan, uncommon among Esquimos and Hindoos.

In the chapter on prophylaxis of cancer WIERNER, a supporter of the infection doctrine, mentions nothing about the disinfection of the dwellings or of the se- and excretes of the patients.

Granted that we are going in the wrong direction, would it not be advisable, with the knowledge which I have here emphasized, to proceed on the same radical lines with regard to cancer as to tuberculosis? Certainly I know of no case where the attendants

of the patient were infected with cancer, but prudence commands us to see that

- 1) Patients infected with cancer are isolated;
- 2) Bedding and dwellings of patients suffering from cancer are disinfected when they are no longer being used by the patient.

The taking of these measures, so it appears to me, would not necessarily inspire too great a fear of infection.

Discussion:

AXEL V. BONSDORFF. A couple of years ago I had a patient in whom I made a diagnosis of cancer of the lung. The man died afterwards in his own home and there was no post mortem examination. There was consequently no certainty that the diagnose was correct. The peculiarity about the case was that the man, who was a landed proprietor, inhabited the same house in which two previous owners had died of cancer. There was no relationship between any of the three successive owners.

LAACHE: found the line of thought of JOSEFSON's communication to be of great interest, but could not agree that it supported the parasitic theory of cancer. Besides the time which elapsed between the occurrence of the cases was too long. The occurrence of a case of disease of the same kind in man and wife is very remarkable, for example in diabetes, and difficult to explain.

JOSEFSON. The man was 54, the woman 62 years of age. SOEGARD reports a case where both wives of one man died of cancer, the one after the other. They had both used the same bed.

Robert Ehrström. Geschlechtsmerkmale und Krankheitsbereitschaft.

Aus dem Material, auf das ich meine vor drei Jahren veröffentlichten Untersuchungen über Nephrosklerosen gründete, ging hervor, dass die beiden Geschlechter in verschiedenem Grade für diese Krankheit disponiert sind. Es zeigte sich, dass Frauen weniger häufig als Männer (Verhältnis 1: 2) an benigner Nephrosklerose und noch seltener an maligner erkranken (Verhältnis 1: 5); gleichzeitig ist die Dauer der Krankheit bei Frauen eine viel längere. Dieser Tatbestand weckte mein lebhaftes Interesse und schien mir nicht ohne Bedeutung zu sein für die Erforschung der Aetiologie und Pathogenese dieser noch dunklen Krankheit. — Im

Anschluss hieran stellte ich eine nicht veröffentlichte Untersuchung über die Frequenz von Nephrosen und Nephritiden bei Männern und Frauen an, welche zum Resultat hatte, dass ein Unterschied hier nicht vorgefunden wurde.

Diese Ergebnisse lenkten meine Gedanken auf das Problem von der Krankheitsdisposition der Geschlechter überhaupt und verlockte mich dazu, nachzuforschen, was darüber heutzutage schon bekannt sei. Ich hatte mir vorgestellt, dass dieses eine leichte Aufgabe wäre, dass es eine Zusammenstellung der vorliegenden Daten gäbe und dass alles sich darauf beschränken würde, eben das richtige Buch zu finden.

Vergebens habe ich jedoch nach einer solchen Zusammenstellung gesucht und ich kam auf indirektem Wege zu dem Schluss, dass eine solche überhaupt nicht existiert. Wäre sie nämlich vorhanden, so würde die ganze Frage in den gewöhnlichen Handbüchern und in den referierenden Zeitschriften nicht so stiefmütterlich behandelt sein.

Um dieses zu beleuchten und gleichzeitig ein Bild von der allgemein herrschenden Auffassung zu geben, gestatte ich mir, das zusammenzufassen, was in KREHL-MARCHAND's Handbuch der allgemeinen Pathologie über die ätiologische Bedeutung des Geschlechts angeführt ist. In Betreff der Frau heisst es, dass sie mehr disponiert ist für Struma, Basedow und Hysterie und dass auf Grund der aktiveren Rolle, die ihr bei der Fortpflanzung zufällt, der weibliche Genitalapparat mehr als der männliche Krankheiten ausgesetzt ist und die Eingangspforte bildet, durch welche Krankheitserreger in den Organismus eindringen. Von den Männern heisst es, dass die Statistik wohl lehrt, dass sie in grösserem Maass als Frauen von einigen Krankheiten befallen werden, aber man solle sich nicht verleiten lassen, dieses so zu deuten, als wäre es auf eine grössere Disposition zurückzuführen, sondern es würde sich dieses auf die Kulturentwicklung der Menschheit beziehen, indem der Mann einer Menge schädigender, äusserer Einflüsse ausgesetzt wäre, vor denen die Frau relativ geschützt bliebe.

Eine ähnliche Auffassung findet sich zumeist überall, und eigentümlicherweise sehen wir nicht einmal in Werken, welche die endokrinen Drüsen behandeln, irgend welche ernstere Absichten, auf Grund derselben dieses Problem zu beleuchten. Es müssten doch

zwischen der Funktion der innersekretorischen Drüsen und der Krankheitsdisposition Anknüpfungspunkte zu finden sein. Ich brauche nur die Chlorose und die Osteomalacie zu nennen.

Für den, der sich in die vorliegende Frage vertiefen will, gilt es also, statistische Daten, welche in der Litteratur weit verstreut sind, zu sammeln und zu ordnen. Schon dieses erfordert viel Arbeit und es erweist sich bald, dass die Aufgabe noch viel verwickelter wird, dadurch, dass die angegebenen Daten äusserst heterogen, oft gar nicht vergleichbar sind, und dass das Material eine gründliche Sichtung erfordert.

Da mir damals weder Zeit noch Möglichkeit zu Gebote standen, auf diese Weise der Frage auf den Grund zu kommen, wollte ich, bevor ich mich eventuell an diese Arbeit machte, versuchen, mich auf diesem Gebiete zu orientieren, speziell in Hinsicht auf die inneren Krankheiten. In Handbüchern und in der übrigen, leicht zugänglichen Litteratur finden sich nämlich doch recht oft Angaben, welche, obgleich sie in vielen Einzelheiten ungenau und ohne genügende Kritik angeführt sind, doch wenigstens einen Umriss des tatsächlichen Bildes bieten.

Was ich heute die Ehre habe anzuführen, ist nur eine orientierende Uebersicht. Die Behandlung des Gegenstandes kann weder erschöpfend noch allseitig sein. Für die Genauigkeit der Einzelheiten stehe ich nicht ein, und den Betrachtungen, zu denen mich die angeführten Tatsachen veranlassen können, gebührt nicht der Rang und das Gewicht bindender Schlussfolgerungen.

Irgendwelche Erfahrungen, die unzweideutig eine verschiedene Empfänglichkeit der beiden Geschlechter für Infektionskrankheiten annehmen lassen würden, gibt es meines Wissens nicht. Der Unterschied in der Frequenz, welcher bisweilen vermerkt wird, scheint nämlich darauf zurückgeführt werden zu können, dass ein Geschlecht durch seine spezielle soziale Stellung mehr oder weniger der Ansteckung oder den äusseren Momenten, welche die Entstehung einer Infektion begünstigen, ausgesetzt ist. Ein Beispiel hierfür ist z. B. Lues. Dass Männer häufiger infiziert werden hängt aller Wahrscheinlichkeit nach nicht von einer geringeren Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Virus ab, sondern davon, dass die männliche Erotik polygam im Vergleich zu derjenigen der Frauen ist. Ein ganz exquisites Beispiel von der grösseren Verbrei-

tung der luetischen Seuche unter Männern ist das ungleiche Vorkommen unter den Geschlechtern von Tabes dorsalis, progressiver Paralyse, Aortiten, Aortaklappenfehlern, Aortaaneurysmen, gewissen Hepatiten und anderen luetisch bedingten Krankheiten.

Wenn es richtig ist, dass die Widerstandskraft gegen Infektionen bei Männern und Frauen gleich stark ist, und dass auch der Krankheitsverlauf nicht vom Geschlecht beeinflusst wird, so bedeutet es, dass die chemischen Prozesse, welche in Zellen und Körpersäften dem Entstehen und der weiteren Entwicklung einer Infektion Widerstand leisten, mit der gleichen Intensität bei beiden Geschlechtern funktionieren. Hieraus scheint wiederum hervorzugehen, dass, wenn einmal die endokrinen Drüsen einen nennenswerten Einfluss auf diese, wie auf andere, chemische Prozesse besitzen, die Correlation zu den männlichen und weiblichen Genitalien gleich gross sein muss. Es scheint begründet, dieses zu vermerken, da hinsichtlich der malignen Geschwülste das Verhältnis ein anderes ist, speziell für das Karzinom, für welches der Gedanke eines parasitären Ursprungs wohl niemals ganz ausser Sicht gelassen worden ist. Die Karzinomfälle verteilen sich nämlich wesentlich verschieden unter den beiden Geschlechtern und zwar in der Art, dass die Verschiedenheit wechselt, je nachdem welches Organ eben der Sitz der Geschwulst ist. Nichts dem Entsprechendes gilt für die Infektionskrankheiten, nicht einmal in nennenswerter Weise für solche, welche elektiv einzelne Organe oder Organkomplexe befallen.

Folgende Tabelle gibt das Verhältnis wieder, in welchem das Karzinom bei Männern und Frauen auftritt:

<i>Lokalisation.</i>	<i>Proportion: Männer; Frauen;</i>	
Kehlkopf	8:	1
Zunge	6:	1
Lippen und Speiseröhre	5:	1
Kiefer und Schlund	4:	1
Blase	3:	1
Pankreas	3:	2
Magen	3:	2
Leber und Gallengänge	1:	3
Geschlechtsorgane	1:	40

Schon diese Verhältnisse allein, wie sie in der Tabelle zum Ausdruck kommen, könnten vielleicht als Argument gegen die Hypothese vom parasitären Ursprung des Karzinoms gelten. Aber wenn auch dessungeachtet irgend ein Infektionserreger mit im Spiele wäre, so scheint es, als ständen die Kräfte im Organismus, welche die Resistenz gegen den Erreger bedingen, in einem gewissen Verhältnis zu den Geschlechtsdrüsen und gleichzeitig wohl auch zu den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion. Jedenfalls sind andere Kräfte wirksam als bei gewöhnlichen Infektionen.

Als auslösendes Moment für Karzinombildung hat man Trauma und wiederholte lokale Reizwirkungen angegeben. Man hat Lippenkrebs mit dem Rauchen von Pfeifen in Zusammenhang gebracht, und man hat das Genitalkarzinom bei Frauen durch Insulte nach Partus und Puerperium und durch die Umwandlung der Genitalia während der Menstruation, Gravidität und dem Klimakterium zu erklären versucht. Aber ist nun dieses genügend, um das Verhältnis 1: 40 zu erklären, wenn man bedenkt, dass das männliche Genitale seiner Lage nach viel mehr äusseren Schädigungen ausgesetzt ist? Und warum wäre z. B. der männliche Kehlkopf 8 mal häufiger der Sitz des Karzinoms als der weibliche? Ist nicht vielleicht die Bedeutung der äusseren Umstände für das Entstehen des Karzinoms überschätzt worden, und hat man das Recht, eine vom Geschlechtscharakter selbst bedingte Disposition zu verneinen? Müsste man nicht eher mit der Möglichkeit rechnen, dass die endokrinen Drüsen, wenigstens in einigem Maass, bei der Pathogenese des Karzinoms wirksam seien, oder dass dieselben in irgend einem Verhältnis zu den Kräften stehen, welche den Organismus gegen Karzinombildung resistent machen? Uebrigens muss nebenbei bemerkt werden, dass auch die Malignität eines Karzinoms in gewissem Grade von dem befallenen Organe bestimmt wird.

Die beiden Geschlechter zeigen auch eine Verschiedenheit in Bezug auf die Arteriosklerose. Darin sind alle einig, aber schwerer ist es, diese Tatsache zahlengemäss zu stützen, speziell hinsichtlich der relativen Frequenz. Der Unterschied liegt nämlich zunächst darin, dass die Frau in einem höheren Lebensalter als der Mann von der Sklerose betroffen wird, und dass ausserdem die Krankheit sich bei ihr langsamer entwickelt. Im Grossen gesehen, haben wir hier dasselbe Verhältnis wie bei der Nephrosklerose, wo ja übri-

gens auch die Arteriosklerose hinein spielt. Die relativ geringere Bedeutung der Arteriosklerose für die Frau ergibt sich auch aus dem höheren Alter, welches sie durchschnittlich erreicht im Vergleich mit dem Mann.

Eine Statistik, welche zuverlässig erscheint ist, von ROMBERG aufgestellt worden. Er untersuchte 774 Männer und 703 Frauen, welche nicht luetisch infiziert waren. An Männern unter 50 Jahren konnte er in 46 % Arteriosklerose feststellen, aber an Frauen nur in 7 %. — In der Altersgruppe 50—59 Jahre war die entsprechende Prozentzahl 42 und 34, und in der Altersgruppe 60—69 Jahre waren die Zahlen beinahe gleich, 58 und 52.

Als ausschlaggebendes Moment für die Entstehung der Arteriosklerose ist während der letzten Jahrzehnte mit immer mehr Nachdrücklichkeit die Aufreißung durch das tägliche Leben hervorgehoben worden. Meistenteils wird die Arteriosklerose als eine Abnützungs- oder Verbrauchskrankheit rubriziert und es wird dabei betont, dass sowohl körperliche als auch geistige Anstrengung in ziemlich gleichem Maass schädigend wirken.

Da nun die Frau während des Lebens vermeintlich in geringerem Grad ihre geistigen und körperlichen Kräfte anzustrengen braucht als der Mann, so entwickelt sich bei ihr die Krankheit später und weniger intensiv.

Man fragt sich, ob dieses wohl richtig sein mag? Ist tatsächlich das absolute Kraftquantum, welches die Frau während des Lebens verbraucht, um so viel geringer als das des Mannes? Oder aber, wenn dieses der Fall ist — wie verhält sich dieses Quantum zu den relativen Kraftquellen, über welche jedes der Geschlechter verfügt? Spannen Männer die ihnen zu Gebote stehende Kraft mehr ad maximum an als die Frauen? Ist das Leben der Frau wirklich so viel ruhiger und weniger aufreibend als das des Mannes? Wie verhält sich die Arteriosklerose bei nicht-zivilisierten Völkern? Sind die Frauen solcher Volksstämme bei denen die soziale Stellung der Frau eine andere ist als in zivilisierten Ländern, und wo die Hauptarbeit auf ihren Schultern ruht, in höherem Grade der Arteriosklerose verfallen? Keine dieser Fragen ist genügend beantwortet worden. Wie so viele andere, habe ich mich niemals mit einer Hypothese aussöhnen können, welche einem so diffusen Begriff, wie eine Lebensarbeit in Wirklichkeit es ist, eine

dominierende aetiologische Bedeutung beilegt, woher noch dazu geistige und körperliche Anstrengung über einen Kamm geschoren werden. Was speziell die Geschlechtsverschiedenheit betrifft, so glaube ich, müsste man vorerst eine verschiedene Disposition in Betracht ziehen, welche an Eigenschaften gebunden ist, die vom Geschlechtscharakter bedingt sind, bevor man die Verschiedenheit der Lebensbedingungen heranzieht. Ich wage sogar zu glauben, dass man im entgegengesetzten Fall die ganze Frage von der Pathogenese der Arteriosklerose in ein ganz schiefes Licht stellt. Deshalb braucht man durchaus nicht den exogenen Einflüssen jegliche Bedeutung abzusprechen.

Ein Zusammenwirken von Disposition und exogenen Faktoren tritt bei der Strumabildung besonders schön zu Tage. Frauen leiden häufiger an Struma als Männer. Die Wechselwirkung zwischen den weiblichen Genitalien und der Thyreoidea wird durch den bekannten Sachverhalt zum Ausdruck gebracht, dass das Entstehen eines Struma sehr oft mit der Pubertät zusammenfällt. Da ein Pubertätsstruma auch beim Manne vorkommen kann, ist auch die Wechselwirkung zu den männlichen Genitalien nicht vollständig ausgeschlossen, dieselbe ist aber zwischen dem weiblichen Geschlechtsapparat und der Thyreoidea augenscheinlich viel grösser. In Gegenden, wo das Struma sporadisch auftritt, ist das Verhältnis zwischen Frauen und Männern mit Struma 4:1, wo dagegen das Struma endemisch ist, beträgt die Proportion nur 2. Die äusseren Einflüsse, welche die Endemie bedingen, zwingen ein Struma zur Entwicklung auch bei weniger disponierten Individuen und verschieben den Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Trotz der scheinbaren Verminderung, bleibt doch auch bei einer Strumaendemie das grössere Abhängigkeitsverhältnis von den weiblichen Genitalien bestehen. Dieses zeigt sich darin, dass die thyreoidogenen Funktionsstörungen, welche ein Struma begleiten können, sich nicht von der Endemie in ihrer Tendenz, häufiger Frauen zu befallen, ablenken lassen. Unter Personen mit endemischem Struma ist nämlich die Anzahl männlicher Basedow Fälle proportionell nicht grösser, als wenn das Struma sporadisch auftritt. Die Anzahl weiblicher Basedowkranker verhält sich in beiden Fällen zur Anzahl der männlichen wie 15:1, eine

Vergleichzahl, welche also um viele mal grösser ist, als diejenige, welche für Struma allein gilt.

Es ist ferner klar, dass das Abhängigkeitsverhältnis zwischen Geschlechtsapparat und Thyreoidea hauptsächlich für die reifen oder reifenden Geschlechtsdrüsen gilt. Dieses kann daraus geschlossen werden, dass der Basedow selten bei Kindern vorkommt und auch daraus, dass, während Myxödem 5 mal häufiger bei Frauen wie bei Männern ist, Kretine ebenso häufig Knaben wie Mädchen sind.

Während wir also genügenden Grund haben, bei der Thyreoidea eine nähere Beziehung zu den Ovarien als zu den Testes anzunehmen, scheint es, dass die Hypophyse zu beiden in gleichem Verhältnis stände. Weder Akromegalie noch Dystrophia adiposogenitalis ist bei einem der Geschlechter vorzugsweise zu finden. Nach den Untersuchungen von SCHLEICH veranlasst die Kastration bei beiden Geschlechtern ganz gleichartige und gleich grosse Veränderungen in der Hypophyse, wie auch gleichzeitig weder die Maskulisierung noch auch die Feminisierung in unmittelbarem Anschluss an die Kastration in irgend einer Hinsicht die Hypophyse verändert.

Diesem Gedanken widerspricht wohl die Tatsache, dass auf 3 männliche Kranke mit Diabetes insipidus nur eine weibliche kommt, aber die Erklärung hierfür wird unsicher, wenn man die Rolle in Betracht zieht, welche der Syphilis in der Aetiologie dieser Krankheit zukommt.

Mir standen keine bestimmten Angaben zur Verfügung darüber, in welchem Maass manifeste Veränderungen des Thymus, der Nebennieren, der Epithelkörper oder der Glandula pinealis gewöhnlicher für das eine oder das andere Geschlecht wären. Wir haben Grund, gewisse Differenzen zu vermuten, aber aus Mangel an sachlicher Unterlage will ich mich hierbei nicht länger aufhalten.

Die Anzahl der Krankheiten mit endokrinem Einschlag in der Pathogenese ist hiermit nicht erschöpft. Wir wissen, dass die innere Sekretion so gut wie in jede Einzelheit des Stoffwechsels eingreift, es mag Kohlehydrate, Eiweisskörper, Fett, Wasser oder Salze gelten, und wir können ihre Einwirkung in allen Krankheiten vermuten, wo der Stoffwechsel in irgend einer Hinsicht gestört ist, unabhängig davon, ob dieses mit grösseren Organveränderungen kombiniert ist, wie bei Gicht und gewissen anderen Gelenkleiden.

bei Knochenaffektionen und bei Blutkrankheiten oder ob es nicht mit ihnen kombiniert ist.

Mehr als ein Zufall scheint es daher zu sein, dass es gerade innerhalb dieser grossen Gruppe von Krankheiten recht viele gibt, welche nicht gleich oft beide Geschlechter angreifen. — Hier begegnen wir frühzeitigen und gründlich nachgeprüften Beobachtungen.

Von den ausgesprochenen Stoffwechselkrankheiten, Fettsucht, Diabetes und Gicht, sind die zwei letzteren unzweifelhaft bei Männern vorherrschend. Für Diabetes gilt das Verhältniss 2 : 1, für Gicht wird nicht weniger als ca 40 : 1 angegeben. Eigentümlicherweise ist die Frau mehr zu Krankheiten geneigt, in welchen die Dyskrasie sich durch ausgebreitete Veränderungen im Knochensystem und an den Gelenken manifestiert. Für Osteomalacie werden die Zahlen 10:1 angegeben und der pathogenetische Zusammenhang der Krankheit mit den Ovarien wird offenbar, indem Gravidität oft das auslösende Moment ist. Die Arthritis deformans zeigt die Quote 6:1, und HEBERDENS Knoten kommen beinahe ausschliesslich bei alten Frauen, aber nicht bei Männern, vor. Zahlenangaben habe ich jedoch nicht gefunden.

Es ist recht charakteristisch für die herrschende Auffassung, dass der direkte Fingerzeig, welcher durch die Bedeutung der Gravidität für Osteomalacie gegeben ist, sofort den Gedanken auf eine pathogenetische Abhängigkeit zwischen der Ovarialfunktion und den Skelettveränderungen bei Osteomalacie gelenkt hat, während man überhaupt kaum daran gedacht hat, dass die männlichen Geschlechtsdrüsen eine entsprechende Rolle bei der Gicht spielen könnten.

Die männliche Genitalfunktion wird ja auch nicht durch so prägnante Fasen gekennzeichnet wie die weibliche. In MOHR-STAEHELINS Handbuch heisst es z. B. ausdrücklich, dass die verschiedenen Lebensbedingungen des Mannes und der Frau vollständig den Verhältnisisunterschied erklären können -- und doch ist die Proportion hier 40:1, gegenüber der bei der Osteomalacie 10:1. Zuerst wird immer der Blick nach Aussen gerichtet und der Gedanke an eine Geschlechtsdisposition hintangestellt. Uebrigens will ich zur Vermeidung jedes Missverständnisses betonen, dass ich hiermit durchaus nicht den exogenen Einflüssen jede Bedeutung,

weder für das Entstehen der Osteomalacie noch der Gicht absprechen will.

Im Gegenteil kann eine derartige Bedeutung aus dem interessanten Verhältnis abgeleitet werden, dass beiden Krankheiten eine regionäre Verbreitung eigen ist, und sie z. B. in unserem Land (Finnland) selten auftreten. Es taucht die Frage auf, ob auch dieses ein zufälliges Zusammentreffen ist und in Gedanken zieht man die Parallelen: endemische Osteomalazie, endemische Gicht, endemisches Struma.

Ich möchte mich jedoch dahin äussern, dass, bevor man noch das Recht hat, etwas so Unbestimmtes wie die Lebensverhältnisse als Ursache dafür anzuführen, dass die Gicht und, ich wage hinzuzufügen, auch der Diabetes häufiger beim Manne als bei der Frau angetroffen werden, man beweisen muss, dass dieses nicht von einer, an den Geschlechtseharakter gebundenen Disposition verursacht wird. Dasselbe gilt für Arthritis deformans und die Heberdenschen Knoten.

Unter dem gemeinsamen Namen von Blutkrankheiten führen wir eine Anzahl wahrscheinlich äusserst heterogener Zustände zusammen, deren vielleicht einzige gemeinsame Eigenschaft darin besteht, dass das klinische Bild von Veränderungen im Blute beherrscht wird. Wohin die primäre Störung eigentlich verlegt werden muss, wissen wir meist nicht, aber wir haben einen gewissen Grund, Schädigungen des zellulären und humoralen Chemismus vorauszusetzen, und die Auffassung, welche ich hier vertrete, dass wenigstens ein Teil der Blutkrankheiten als zu den exquisiten Stoffwechselkrankheiten gehörig betrachtet werden muss, scheint nicht ganz unberechtigt zu sein.

Es gibt Blutkrankheiten mit ausgesprochener Geschlechtsdisposition. Vor allem ist hier die Chlorose zu nennen, zu deren Definition es schon gehört, dass dieselbe eine Krankheit der Frauen im Pubertätsalter ist. Die Bedeutung der Ovarien für die Pathogenese der Chlorose braucht nicht mehr diskutiert zu werden, im Gegenteil ist dieselbe vielleicht überschätzt worden. Die Grundursache der Chlorose ist unbekannt und unsere Unwissenheit wird grell beleuchtet durch die bekannte Tatsache, dass die Krankheit in letzter Zeit immer seltener auftritt und beinahe ganz zu verschwinden beginnt. Skeptiker hat es immer gegeben, welche be-

haupteten, Chlorosefälle auch bei älteren Frauen und bei Männern gesehen zu haben. Ich erinnere mich noch deutlich, welchen Eindruck es auf mich machte, als RUSEBERG einmal bei einem Jüngling Chlorose diagnostizierte.

Ich will keinen Anspruch darauf machen zu entscheiden, wer Recht hat. Ich will nur darauf hinweisen, dass, wenn Chlorose nur bei Frauen vorkommt, sie unter den geschlechtsdisponierten Krankheiten ganz allein steht. Theoretisch ist ja dieses wohl nicht undenkbar, aber andererseits scheint mir die Erfahrung, dass Geschlechtsdisposition im allgemeinen nicht exquisit ist, Möglichkeiten für das Verständnis zu eröffnen, dass es auch eine männliche Chlorose geben könne. Es kommt hinzu, dass das Symptom, worauf die Chlorosediagnose zunächst sich gründet, das chlorotische Blutbild, nicht etwas ganz Spezifisches für essentielle Chlorose ist, und dass es daher leichter ist, sich von der Diagnose loszusagen, als wenn das Kardinalsymptom praegnanter wäre. Und die Definition, welche man für Chlorose aufgestellt hat, setzt voraus, dass der Patient eine Frau sein muss und nicht ein Mann sein darf. Es ist immer riskiert, das Leben durch Definitionen einzuschränken.

Ein solches Dilemma braucht bei einer anderen Blutkrankheit, welche auch stark geschlechtsdisponiert ist, nämlich bei der Haemophilie, nicht in Frage zu kommen. Obgleich die grössere Disposition des Mannes noch dadurch betont wird, dass die Frauen in Bluterfamilien meist symptomfrei bleiben, die Anlage aber ihrer männlichen Deszendens vererben, sind doch weibliche Haemophiliker so zahlreich, dass das Verhältniss wie 10:1 angesehen wird.

Aus den Ergebnissen bei Haemophilie scheint man auf einen Zusammenhang zwischen dem Koagulationsprozess im Blut und den männlichen Geschlechtsdrüsen schliessen zu können, doch ist diese Sache sehr kompliziert. Eine Andeutung hierfür haben wir in den Erblichkeitsverhältnissen bei Haemophilie, und beleuchtet wird es dadurch, dass die haemorrhagische Diathese, deren Ausdruck der Morbus maculosus Werlhofii ist, sowie auch diejenige, welche mit Thyreotoxikose zusammenhängt, häufiger bei Frauen vorkommt. Was den Skorbut betrifft, so wird er häufiger bei Männern beobachtet, aber dieses braucht keine grössere Disposition vorauszusetzen, da Frauen aus leichtverständlichen Gründen we-

niger oft in die abnormen Ernährungsverhältnisse versetzt werden, welche beweislich den Skorbut verursachen.

SCHAUMAN hat den Gedanken ausgesprochen, dass der perniziösen Anaemie unter anderem innersekretorische Störungen zu Grunde liegen könnten. Die statistischen Daten, welche er in diesem Zusammenhange anführt, geben keinen positiven Aufschluss in der uns interessierenden Frage. In einem grossen und wie es scheint zuverlässigen Material aus Deutschland und den skandinavischen Ländern. repräsentieren die Frauen eine Majorität von 50—70 %, während sie in einer gleichartigen Zusammenstellung aus England und Nordamerika eine Minorität von ca 35 % bilden. Ratlos stehen wir da und müssen zugeben, dass diese rätselhaften Zahlen einen Schimmer von Unsicherheit auf alles statistische Material werfen, welches überhaupt über die Frage von der Geschlechtsdisposition gesammelt worden ist. Ohne jedoch in der Skepsis soweit zu gehen, dass man alles über den Haufen wirft, findet man darin doch einen indirekten Halt für die berechtigte Reservation, welche ich über die Zuverlässigkeit vieler Zahlenangaben in der Literatur aussprach.

Der Vollständigkeit wegen mag schliesslich erwähnt werden, dass leukämische und aleukämische Zustände häufiger bei Männern angetroffen werden, und dass für Chlorom eine Statistik vorliegt, welche das Verhältnis von Männern zu Frauen mit 3:1 bezeichnet.

Analog den Blutkrankheiten sind die Nervenleiden in pathologisch-physiologischer Hinsicht äusserst heterogen; viele von ihnen befallen das eine Geschlecht häufiger als das andere, und zwischen Nervensystem und endokrinen Drüsen besteht eine Wechselwirkung.

Fassen wir der Kürze halber den Begriff der Nervenkrankheiten in seiner allerweitesten Bedeutung, so kann ich folgende geschlechtsdisponierende Krankheiten anführen: Das männliche Geschlecht ist praedisponiert für die THOMSEN'sche Krankheit (10:1), Farbenblindheit (10:1), LEBERS Krankheit oder hereditäre Neuritis optica (8:1) progressive Muskelatrophie (5:1), Hemeralopie (2:1), hereditären Nystagmus (2:1) Paralysis agitans (2:1). Das weibliche dagegen praedisponiert zu vasomotorischen Neurosen (20:1), Hysterie (5:1), Sklerodermie (3:1), Chorea minor (2:1) und Migräne (3:2).

Ohne mich in Einzelheiten zu vertiefen, will ich nur hervorheben, dass die vasomotorischen Neurosen oft eine Manifestation thyreotoxischer Zustände sind, und dass mehrere der angeführten Krankheiten nach denselben Gesetzen vererbt werden wie die Haemophilie. Bemerkenswert ist es, dass gerade für diese Krankheiten die Verhältniszahlen so verschieden angegeben werden: Haemophilie und Farbenblindheit beide 10:1, aber LEBERS Krankheit 8:1 und hereditärer Nystagmus und Hemeralopie nur 2:1. Eine nähere Analyse der Statistiken würde hier wahrscheinlich einige Aufklärung bringen. Im übrigen werde ich mich nur bei der Hysterie und der Chorea aufhalten.

Schon der Name Hysterie ist ein Ausdruck für die klinische Erfahrung, dass die Krankheit den Frauen zugehört, und die ursprüngliche Auffassung war ja die, dass der Uterus so zu sagen der Sitz der Krankheit wäre und dass nur eine Frau hysterisch sein könne. Man stellte sich auf denselben Definitionsstandpunkt, wie auch jetzt meistens bei der Chlorose. Eine spätere Zeit verneint nicht die Hysterie des Mannes und hat ausserdem die Grenzen gegenüber den übrigen Neurosen minder scharf gezogen. Die statistischen Zahlen, welche angeführt werden, offenbaren den Einfluss dieser Unsicherheit. Die Verhältniszahlen schwanken zwischen 20:1 und 20:8. Ich habe als gewissen wahrscheinlichen Mittelwert die Zahlen 5:1 angenommen. Unabhängig von allen Zahlen und Definitionen steht jedoch die Tatsache fest, dass Neurosen bei Frauen weit häufiger als bei Männern einen so zu sagen hysterischen Charakter erhalten, und es ist wohl kaum unrichtig, wenn man dieses mit dem augenscheinlich verschiedenen Charakter der Psyche von Mann und Frau in Zusammenhang bringt. Es herrscht ja wohl kein Zweifel darüber, dass das Männliche in der Seele des Mannes und das Weibliche bei der Frau ein Geschlechtscharakter ist, ein sekundärer Geschlechtscharakter, der auf der einen Seite von den Ovarien, andererseits von den Testes beeinflusst wird.

Die Chorea hat ihr spezielles Interesse aus verschiedenen Gründen; wenn sie auch selbst keine wirkliche Infektionskrankheit ist, so steht sie doch in gewisser Abhängigkeit von der akuten Polyarthritis und der akuten Endocarditis. Doch muss bemerkt werden, dass auch die Basedowkrankheit und die akute Polyarthritis in einer, wenn auch minder ausgesprochenen Abhängigkeit zu einander

stehen. Die Chorea ist auch darin bemerkenswert, dass sie zu denjenigen Krankheiten gehört, bei welchen die grössere Empfänglichkeit des einen Geschlechts für die Erkrankung schon vor der Pubertät in die Erscheinung tritt. Nach einer Statistik von WOLLENBERG, welche nicht weniger als 3,600 Fälle umfasst, fallen 75 % aller Fälle auf das Alter zwischen 6—15 Jahren. Das Verhältnis zwischen den Geschlechtern wird beinah gar nicht von der Pubertät beeinflusst. Man glaubt ferner beachtet zu haben, dass die Krankheit im Durchschnitt bei dem weniger disponierten Geschlecht, also bei Knaben, leichter verläuft. Hierin würde also die Chorea eine Uebereinstimmung mit der Nephrosklerose und der Arteriosklerose aufweisen, was ja intressant wäre.

Ohne weitere Erörterungen will ich noch zwei Krankheiten erwähnen, für welche man in letzter Zeit endokrinen Ursprung angenommen hat. Es sind dieses das Bronchialasthma und das Heufieber mit der Frequenzquote Mann zu Frau gleich 3 : 1.

Für diejenigen, welche wie z. B. VOLHARD direkt das Emphysem mit dem Bronchialasthma in Verbindung setzen wollen, wäre die grössere Frequenz desselben bei Männern als eine Folge zu betrachten. Mich spricht jedoch mehr die Vorstellung an, dass die Geschlechtsdisposition in diesem Fall nur sehr entfernt endokrin betont wäre. Ich möchte nämlich einen Gedanken aussprechen, welchen ich merkwürdiger Weise nicht früher ausgesprochen gefunden habe, — vielleicht ist er es doch, obgleich es mir unbekannt geblieben ist — dass nämlich die grössere Frequenz des Lungenemphysems beim Mann (3:1) ganz einfach darauf beruhe, dass der Thorax des Mannes nicht ganz so gebaut ist wie derjenige der Frau. Auch ihr Atmungstypus ist ja verschieden, und man kann ja wohl doch allen Autoritäten zum Trotz, nicht ganz daran glauben, dass ein Schnürleib und ein Kleidgürtel das Rätsel vollständig lösen sollen, ebensowenig wie man, das Emphysem betreffend, nach mehr oder weniger problematischen äusseren Ursachen zu suchen braucht, welche die Atmung des Mannes relativ mehr belasten würden als diejenige der Frau.

Auf analoge Weise denke ich mir die Möglichkeit, dass der verschiedene Bau des männlichen und weiblichen Beckens und damit zusammenhängende statische Verhältnisse in der Bauchhöhle darauf einwirken, dass Gallenstein bei der Frau häufiger vorkommt

(3:1), während Appendizitis (3:2) und Hirschsprung'sche Krankheit häufiger bei Männern (3:1) gefunden werden. Doch muss vielleicht auch daran erinnert werden, dass auch Leberkrebs und Karzinom der Gallengänge häufiger bei Frauen vorkommt (3:1).

Auch für diese Krankheiten könnte also das verschieden häufige Vorkommen als vom Geschlechtscharakter abhängig gedacht werden.

In folgenden Tabellen habe ich die von mir gesammelten Data zusammengestellt.

<i>Krankheit.</i>	<i>Proport. Mann; Frau;</i>
Gicht	40 : 1
Thomsen's Krankheit	10 : 1
Haemophilie	10 : 1
Farbenblindheit	10 : 1
Leber's Krankheit	8 : 1
Progressive Muskelatrophie	5 : 1
Emphysem	3 : 1
Heufieber	3 : 1
Chorom	3 : 1
Hirschsprungs Krankheit	3 : 1
Diabetes mellitus	2 : 1
Bronchialasthma	2 : 1
Hemeralopie	2 : 1
Paralysis agitans	2 : 1
Hereditärer Nystagmus	2 : 1
Appendizitis	3 : 2
Nephrosklerose	3 : 2
Arteriosklerose	? : 1

	<i>Frau. Mann.</i>
Chlorose	∞ : 1
Heberden's Knoten	? : 1
Vasomotorische Neurosen	20 : 1
Basedowsche Krankheit	15 : 1
Osteomalacie	10 : 1

Arthritis deformans	6 : 1
Myxoedem	5 : 1
Hysterie	5 : 1
Sporadisches Struma	4 : 1
Gallenstein	3 : 1
Sklerodermie	3 : 1
Endemisches Struma	2 : 1
Chorea minor	2 : 1
Migräne	3 : 2

Bei Betrachtung der Tabellen fällt es sofort auf, wie viele der aufgezählten Krankheiten einen stark endogenen Einschlag in ihrer Aetiologie besitzen, und beinahe für keine von diesen Krankheiten sind die äusseren Ursachen, welche ihre Entstehung begünstigen oder tatsächlich hervorrufen, mit Sicherheit festgestellt. Das wir derartige exogene Ursachen nicht gefunden haben, schliesst ja durchaus nicht ihre Existenz aus, deutet aber darauf hin, dass ihre Wirkung kompliziert und latent sein muss. Es ist wohl kaum ein Zufall, dass gerade solche Krankheiten als gemeinsame Eigenschaft eine verschiedene Disposition für die Geschlechter besitzen. Kann nicht dieses als ein Hinweis auf eine komplizierte Pathogenese aufgefasst werden, wo eine verwickelte Wechselwirkung zwischen verschiedenen Organen sich geltend macht und bewirkt, dass das *primum movens* der Krankheitsentstehung für uns verborgen bleibt? Wir werden irre geleitet, wählen einen falschen Ausgangspunkt, geraten auf Abwege beim Suchen der aetiologischen Faktoren, und können sie darum nicht finden. Mir scheint, dass diese Tabellen uns viel zu denken geben.

Auch aus einem anderen Gesichtspunkt haben diese Tabellen ihr Interesse. Abgesehen von allen theoretischen Spekulationen und allen Einzelheiten zeigen sie, dass die beiden Geschlechter unzweideutig für viele Krankheiten verschieden disponiert sind, und was ist denn das anders als eine Funktion des Geschlechtscharakters? Die Tabellen scheinen mir anzuzeigen, wie tief die sekundären Geschlechtscharaktere in den Organismus eingreifen und wie falsch die Propheten predigen, welche den Unterschied zwischen Mann und Weib auf ein Minimum reduzieren wollen.

Diskussion:

ARNOLD JOSEFSON. Herr EHRSTRÖM hat die Frage von der Bedeutung des endokrinen Gleichgewichts besprochen. Nimmt man nun an, dass Mann und Weib mit gleicher endokriner Kraft geboren werden, so wäre hinzuzufügen, dass das endokrine Sekret vieler Frauen im Laufe der Schwangerschaft verbraucht wird, da ja der Fötus von dem mütterlichen endokrinen Sekret lebt. Vielleicht läge hierin die Ursache der endokrinen Schwäche des Weibes.

LAACHE. Prof. EHRSTRÖM hat in der That die Bedeutung der Konstitution im Allgemeinen, wie sie in der völlig verschiedenartigen konstitutionellen Veranlagung von Mann und Weib zu Tage tritt, zur Besprechung herangezogen. Diese Verschiedenheit macht sich in den Kinderjahren weniger geltend, manifestiert sich aber um so schärfer mit eintretender Pubertät.

Von Chlorose in vorgerücktem Alter zu sprechen trifft nicht zu; es ist eine Anämie, die häufig auch bei dem männlichen Geschlecht auftritt. Geschwülste, und speziell Lymphome kommen — aus uns unbekannten Ursachen — am häufigsten bei Männern vor. Im Larynx ist nicht nur der Krebs, sondern auch die Tuberkulose bei Männern häufiger. Äussere Ursachen, wie Traumata, Vergiftungen u. a., spielen zwar eine grosse Rolle, sind aber eher nur auslösende Momente, während die inneren, endogenen, konstitutionellen Bedingungen grundlegend sind.

LINDHAGEN. So weit ich den Vortragenden verstanden habe, gingen seine Äusserungen in Bezug auf die Infektionskrankheiten ganz summarisch darauf aus, dass in dieser Hinsicht kein Einfluss seitens der Geschlechtscharaktere aufzuweisen sei. Ich, meinerseits, muss mich hinsichtlich der Tuberkulose gegen diesen Satz reservieren. Die Verschiedenheit der statistischen Befunde in Bezug auf die Frequenz der Tuberkulose bei dem männlichen und weiblichen Geschlecht ist wahrscheinlich überwiegend von exogenen Momenten bedingt. Jedenfalls steht es aber ausser allem Zweifel, dass die Schwangerschaft (Entbindung, Wochenbett und Stillen einberechnet) in manchen Fällen einen deletären Einfluss auf den tuberkulösen Prozess ausübt, einen Einfluss, der mit konkomitierenden, exogenen schädlichen Momenten nichts gemein hat. Statistisch lässt sich dieser schwer nachweisbare Einfluss beim Vergleich der Tuberkulosefrequenz bei Männern und Frauen kaum verwerten. Es hat überhaupt seine heiklen Seiten ihn festzustellen und noch schwerer ist es zahlenmässig anzugeben, welche Bedeutung diesem Umstand für die Tuberkulosefrequenz bei Paræ und 0-Paræ zuzuschreiben ist. Klinisch lässt er sich jedenfalls in gewissen Fällen mit Sicherheit feststellen.

EHRSTRÖM (Schlusswort). Es freut mich zu hören, dass Prof. LAACHE hinsichtlich des Unterschiedes zwischen Männern und Frauen meiner Auffassung, dass die verschiedenen Grade von Empfänglichkeit von den

sekundären Geschlechtscharakteren abhängen, beistimmt. Die Äusserung Dr. LINDHAGENS beweist, wie viel an Einzelheiten dem Problem abzugewinnen ist. Die von mir angeführten Beobachtungen sind nur ein geringer Teil derjenigen, die in Bezug auf die Frage anzuführen wären. Ich habe aus dem vorhandenen Material dasjenige auswählen wollen, was stark ausgesprochene Differenzen aufwies. Je weniger ausgesprochen die Differenzen, desto unsicherer das Material und desto grösser die Schwierigkeit, Haltbares vom Unhaltbaren zu unterscheiden. In einer Frage, in der man auf die Statistik angewiesen ist, kann man überhaupt nicht vorsichtig genug sein. Indessen ist es keineswegs unwahrscheinlich, dass eben denjenigen Fällen, wo die Verschiedenheit der Krankheitsbereitschaft der Geschlechter wenig ausgesprochen aber doch vorhanden ist, Gesichtspunkte grössten pathogenetischen Interesses abzugewinnen wären.

Knud Faber. The Relation between the Shape of the Chest and the Shape and Position of the Stomach.

In accordance with the X-ray pictures of individuals in the erect posture after having taken a »contrast» meal, we can class stomachs into 4 groups or types. To the first type belong stomachs where both the lesser and the greater curvature is seen above the umbilicus; to the second type, those where the lesser is seen above and the greater below the umbilicus; to the third, where the lesser curvature appears below the umbilicus, but less than 2 cm.; and to the fourth, where the lesser curvature is seen at least 2 cm. below the umbilicus.

The frequency with which these types occur in healthy persons will be found in table I.

TABLE I.

	Men. (70)	Women who have had no children. (100)	Women who have had children. (30)
I	35.7 %	11 %	13.3 %
II	48.6 %	68 %	43.3 %
III	10 %	10 %	20 %
IV	5.7 %	11 %	23.3 %

It will be seen that in otherwise healthy people we may expect to find a form of stomach which, judging from the X-ray picture, must be described as a well-marked gastropotosis, in every 20th

man, in every 10th woman who has never had children and in every 4th or 5th woman who has had children.

Regarding the occurrence of the various types, a number of authors, namely STILLER, KRAUS, BRUGSCH, THEMMELE etc. have maintained that a certain relation exists between the shape of the chest and the dimensions and position of the stomach. This view and especially the assumption of a connection between the narrow chest and gastropptosis, is mostly founded on a clinical judgment; there are but few attempts to establish the relation numerically by measurements of the chest and simultaneous observations of the position of the stomach. The series of measurements which have been undertaken do not yield very definite results, although they all point in the same direction and so support the view referred to. Only one lot of investigations has given more precise information, namely those carried out by BACKMAN in Finland. There is however this objection to his work, that he determined the position of the stomach by inflating it combined with auscultation, which gives rather inaccurate results. In spite of this his investigations prove that there is a relation between the size of the chest and the form of the stomach, particularly with respect to the occurrence of gastropptosis.

To further investigate the problem I have made a number of measurements in persons in whom the position of the stomach was determined with the help of the X-ray screen. Of the different measurements it is possible to make use of, I have made a special point of estimating the epigastric angle which presents itself to the investigator, as an obvious indication of the individual's constitution. But measuring this angle involves great difficulties, which is indeed the reason why we seek in vain for accurate statements of its size and variations. The classical method of determining the angle was to draw two tangents to the costal margins from the tip of the ensiform cartilage and measure the angle between these two lines. The cartilage itself however varies greatly in length and development without any relation to the shape of the chest. Worse still, the cartilage very often cannot be felt at all and this is particularly the case where the angle is acute, that is when there is special interest in measuring it. The angle is then formed by two curves which meet at the lower

end of the sternum, and it is impossible to assign any value to the angle even if we draw the curvature with a blue pencil, as HEMMETER proposed.

For these reasons I have attempted to substitute an index for the angular measurement and I have found it practicable to calculate such an index from the relation between the length and breadth of the epigastrium. In determining the length I take the umbilicus as the lowest point and the lower end of the sternum at the point of origin of the ensiform cartilage, as the

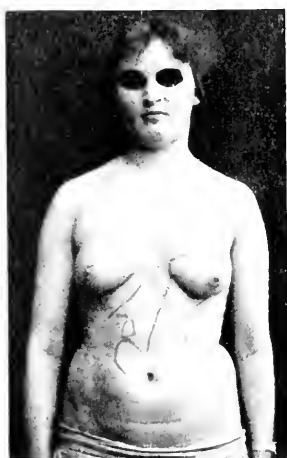


Fig. 1.

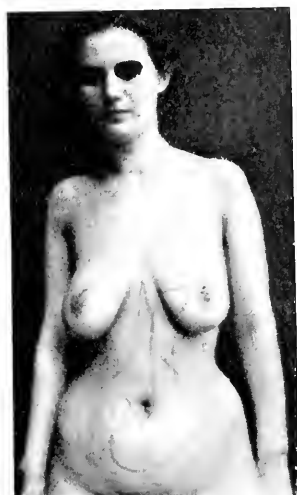


Fig. 2.

A. TH. 20 years old. Weight 56,700 gm.
 Epigastric length 19 | Epigastric
 " breadth 10 | index: 53
 Height 163 | Relative ch. exp.:
 Chest expanse 83 | 57
 Waist 67 | BECHER-LENNH.
 Jugulo-symphysis 19 | 73

E. B. 20 years old. Weight 63,000 gm.
 Epigastric length 20 | Epigastric
 " breadth 5 | index: 25
 Height 171 | Relative ch. exp.:
 Chest expanse 80 | 47
 Waist 64 | BECHER-LENNH.
 Jugulo-symphysis 52 | 81

highest point. At this place a small hollow in the bone is practically always found, limited above by an osseous ridge, which forms the lower border of the body of the sternum, and which marks the position where the two 7th ribs meet. The middle of this long diameter is marked on the abdomen and at this point the transverse distance between the two costal margins is measured. If this

breadth is called a , and the length b , the value which I propose to call the *epigastric index* is $\frac{a \times 100}{b}$.

As examples I may cite, $a = 9$, $b = 18$, giving an index of 50 (fig. 1); $a = 5$, $b = 20$, giving an index of 25 (fig. 2) etc. In taking the measurements certain precautions are necessary, — the patient should lie on his back with the arms at the side, and one ought carefully to avoid exerting any pressure on the umbilicus, as the length of the epigastrium is being measured. In order to eliminate the personal element which often influences the breadth measurement, all the measurements in this article were made by me personally.

Of other chest measurements the chest expanse must be mentioned, which is reduced in the usual manner to a relative chest expanse calculated on the basis of a bodily height of 100 cm., by multiplying the measured chest expanse by 100, and dividing by the individual's height.

As a useful measurement may next be mentioned that employed by BACKMAN of the inferior aperture. The transverse and antero-posterior diameters of the thorax are measured with calipers at the level of the lower end of the sternum, and the two values are multiplied by $\frac{1}{4} \mu$. An expression for the surface of a cross-section at this level is thus obtained. The inferior aperture = $\frac{1}{4} \mu ab$.

Of less value is the frequently employed BECHER-LENNHOFF index: The jugulo-symphysis distance multiplied by 100 and divided by the waist measurement. The first measurement varies remarkably little in different individuals and the index therefore principally depends upon the waist measurement, but this varies greatly with the state of nutrition of the person. Only in young and spare individuals does it indicate the build of the body. The epigastric index on the other hand, refers to the osseous structure and remains unchanged in spite of different states of nutrition. The same applies to the inferior aperture, while the breast expanse particularly in women is greatly influenced by the state of nutrition and the size and position of the breasts. It is therefore usually relatively large in well-nourished multiparae.

In estimating the shape and position of the stomach by X-ray

examination I have, as before, adhered to the situation of the curvature in relation to the umbilicus, the patient standing up immediately after having taken the »contrast» meal. In this way I think the most constant results are obtained.

In investigating the importance of the shape of the chest in the types mentioned above I shall particularly discuss the significance of the epigastric index.

The value of this index varies considerably in different persons. In healthy men I have found it varying between 30 and 100; in women between 50 and 80.

In 70 healthy men the mean value was 59,3.

In 100 healthy women, who had not borne children, the mean value was 45,4. The index is thus considerably greater in men than in women.

In table III I have calculated the mean value of the index in the various types of stomachs of normal people. When the figures are put in parenthesis it means that there were less than 5 persons in the group, so that the mean value is unreliable. To get a larger number of individuals in the groups, I have included in table IV the measurements of patients who had symptoms of trouble in the alimentary canal.

The tables show the arithmetic mean for the four measurements in the four types of stomach. We see that the epigastric angle, as already stated, is decidedly less in women than in men. We see how the index decreases rapidly in women who have not had children, as we pass from type I to type IV where the mean in the last table is only 33. In men also the index decreases from the high-lying stomach to

TABLE III.

Mean Value of the Four Measurements in Healthy Persons.

Men.	Epigast Index.	Inf. Aperture.	Rel. Chest Expanse.	B.-L. Index.
No. measured	70	67	34	70.
I	63	453	53,4	70,6
II	56,5	413	52,3	71,6
III	49,1	407	50,4	76
IV	(55)	390	(48)	(78)

Women who
have not had
children.

No. measured	100	90	34	101
I	52,5	355	(53,7)	73,3
II	46,3	343	50,2	76,8
III	42	319	(47,7)	75,2
IV	35	300	46,6	80,7

TABLE IV.

Mean Value of the Four Measurements in Healthy and Sick Persons.

Men.	Epigast Index.	Inf. Aperture.	Rel. Chest Expanse.	B.-L. Index.
No. measured	137	107	69	136
I	59,1	441	53,3	70,5
II	57,1	417	52	71
III	49,6	412	50,4	74,8
IV	50,5	395	(46,3)	75,3

Women who
have not had
children.

No. measured	239	175	68	227
I	47,9	344	50,7	75,4
II	44,6	332	49,4	76,2
III	40,7	317	48,2	77,2
IV	33	305	47,6	80,2

the gastrophtoses, but the mild degrees of gastrophtosis show a lower index than the more advanced. The figures in this case however are uncertain, as the numbers are small (13 and 12 persons). By placing all the gastrophtoses in one group, we get 51 as the mean value. It follows from these figures that there is a definite relation between the size of the index and the length of the stomach, the latter increasing with a diminishing index, and this is most pronounced in women.

The relative chest expanse is stated to be a little over 50 as a rule, both for men and women. From the table we see that there is

a gradual decrease of the chest expanse from type I to IV as there was for the epigastric index, and the same applies to the inferior aperture.

The BECHER-LENNHOFF index is stated normally to be 75, and when it is above that, it indicates an »atonic habitus». This may perhaps be true for men, but not for women. We observe here also a gradual rise according to the types.

The amount of material does not permit a very detailed analysis. It will however be seen from the table to what extent a large index is typical of the short, transverse stomach, and a small index, of the long, gastropstosis. This is particularly well seen in women. 71,4 % of type I had an index over 40. 62,5 % of type II. 44,8 % of type III, and only 24,6 % of type IV, while inversely the percentages with an index below 30 were 4,8, 8,6, 13,8, and 44,3 % respectively. In men the same thing holds, but to a less extent. 75,6 % of type I had an index over 50, 57,7 % of type II, 38,5 % of type III, and 50 % of type IV. 4,9 %, 12,7 %, 23 %, and 33,3 % of the 4 types respectively had an index below 40.

The same applies to the relative chest expanse. A relative breadth over 50 was found in 84 % of the men of type I. 76,5 % of type II. 42,9 % of type III. and none of type IV. In women a relative breadth of over 50 was found in 50 %, 45,2 %, 12,5 %, and 8,7 % of the 4 types respectively.

An inferior aperture over 400 was found in 77,4 %, 65,4 %, 70 % and 50 % of types I—IV respectively, and an inferior aperture below 360 in 9,7 %, 9,1 %, 10 %, and 25 % respectively.

In women an inferior aperture above 320 was found in 75 %, 63,2 %, 47,3 % and 39,5 % respectively, and below 320 in 0 %, 8 %, 15,8 %, and 31,3 % respectively.

Lastly the BECHER-LENNHOFF index was over 75 in 26,8 %, 28,6 %, 46 %, and 58,4 % of the men of types I—IV. and in women in 55 %, 61,8 %, 65,4 %, and 86,6 %.

We observe the same law or tendency in the figures throughout, both in healthy persons, and also in the whole collective material. There is good agreement between the new measurement, the epigastric index, and the other dimensions of the chest, which shows that in the case of a small epigastric index it is not only a question of the approximation of the costal margins, but there is a decrease

in the whole width of the chest, the inferior aperture and the breadth at the level of the 4th rib showing correspondingly small numbers. The various shapes and length of the stomach must largely be interpreted as adaptations to the different builds of the body. The short, more or less transversely-placed stomach is specially associated in a wide thorax with an open angle between the costal margins, while the long stomach (gastroptosis) is by far the most frequently found associated with a small thorax with an acute angle.

The difference between the length of the various stomachs as shown in X-ray pictures, is largely real, which is proved by the anatomical measurements I have reported in an earlier article. With the narrow thorax is associated a long corpus of the stomach and a long hepato-duodenal ligament.

Passing to the investigation of the conditions in women who have had children, we find them to be quite different. On investigating the length of the stomach in relation to the measurements which have been discussed, we obtain the following mean values:

TABLE V.

Mean Value in Women who have had Children (89).

	Epigast. Index.	Relative ch. exp.
I	50	55
II	51,9	56
III	53,8	55
IV	43,7	50

The new etiological factor, parturition, has quite altered the conditions. Only in the more serious ptoses can the influence of the individual constitution still be detected and then only to a very slight extent.

We miss the previous regularity, and while in nulliparae we never found a case of gastroptosis with an epigastric index over 60, we now find it in 3, that is, 10 % of the graver ptoses, and an index over 50 in 9, that is, 30 % against 6,6 % in nulliparae.

These investigations, like those in the earlier papers referred to on the measurements of the stomach and lig. hepat. duodenale, clearly show the justification of dividing gastroptosis into two main

groups, according as it is entirely or principally due to the shape of the chest or to lack of support on account of a lax abdominal wall. They confirm STILLERS and KRAUS' division of gastropotosis into constitutional and acquired, and they also agree thus far with ROVSING's teaching about the classification of the ptoses into virginal and maternal. But they do not support his view that tight-lacing is the dominating, or rather the sole cause of ptosis in virgins. We find all the chest measurements diminished, and the same conditions in men as in women. We must look for the cause of the narrow chest from another point of view. The factors which determine the shape of the chest are, as is well known, partly congenital and partly acquired. We often meet with the same type of constitution in brothers and sisters, e. g. the same broad thorax and the same highly situated stomach. Among the congenital factors may be reckoned sex, in as much as women possess a relatively narrower thorax and a sharper angle between the costal margins, and in association with these, a longer stomach than men. Side by side with these however, there are acquired exogenous factors. The narrow paralytic chest is most often a developmental anomaly occasioned by undesirable hygienic conditions in the period of growth, illness in childhood, muscular weakness and deficient bodily development on the whole. Contrary to STILLER's view it appears that a narrow-chested condition may be found in completely healthy persons without any sign of general weakness; thus particularly frequently in tall individuals, which BRUGSCH has proved by his extensive series of measurements.

Although my investigations in men and in women who have not had children, have therefore brought to a light a marked association between the shape of the chest and the shape and length of the stomach, it is however not always a causal connection in the sense that, for example, women with an index below 33 or a relative chest-width below 46, all have gastropotosis. On the contrary there are many exceptions to the rule. Gastropotosis may be met with in men with an index above 70, and in women with an index above 50 and with a relative chest-width over 50. And we can find short stomachs of type I in men with an index below 40 and in women with an index below 30, just as we may meet with this type both in men and women with a relative

chest-width below 50. Not until the index in women is below 20 and in men below 30 do we practically always find a well-developed gastropptosis. We must therefore enquire what other, presumably exogenous factors are potent and alter the conditions. We can reduce the number of exceptions to some extent by considering several of the measurements at the same time. They do not as a matter of fact, always go together. In the vast majority of cases we shall, as stated, find a small relative chest-width associated with a low epigastric index, and the reverse, but not invariably. Take for example one of the few cases of gastropptosis in a woman with an index above 50. It appeared that she had a chest-width of 46, inferior aperture of 264, and a BECHER-LENNHOFF index of 83. In this case therefore the epigastric index had not kept pace with the other measurements of the chest. But this is an exception and is inadequate to explain the conditions.

An important factor in determining the situation of the stomach is the state of nutrition of the individual. Great emaciation has the same effect in certain cases as parturition. It is not unusual to be able to show, how a great increase in adiposity can influence the position of the stomach in such a way that the X-ray appearance changes from one type to another. In a very extreme case I have seen a greatly emaciated patient with an epigastric index of 30, exhibit a gastropptosis with the lesser curvature several centimeters below the umbilicus. After gaining in weight from 46 to 80 kg. in the course of 6 years, she had a type I stomach with the lesser curvature 8 cm. and the greater, 3 cm. above the level of the umbilicus.

Similarly, a greater loading and distension of the intestines at a given moment, may push the stomach higher up.

In this connection there is an opportunity of touching upon the question of atony of the stomach, which is so often emphasized as a cause of lengthening. Atony is not the same as gastropptosis, but it may have some influence on its occurrence. In advanced atony of the stomach there is often a blending of two things. STILLER distinguished them by the names: peristolic and peristaltic atony. In a previous paper I have called them atonic dilatation and atonic motor insufficiency, respectively. The first kind of atony can be observed with the X-ray screen, the food being observed to fall

into the most dependent part of the stomach, which does not get a grip on it in the usual way causing it to be distributed throughout the whole corpus of the stomach. It is thus this form that the radiologists call atony or hypotony. As there is constantly prevalent a difference of opinion about interpreting this form of atony as a dilatation, we may provisionally employ the neutral expression, »radiologist's atony». The second kind of atony is equivalent to a delay in emptying. The assumption involved in calling this an atony (or a primary atony) is, that other causes of delay in emptying, particularly ulcer, cancer etc., can be excluded. Experience proves that the two forms of atony do not always accompany one another.

It is instructive that the more yielding the stomach is to the pressure of the food, the greater will its length appear to be on the screen, after taking a »contrast» meal. It seems as if there is a good deal of difference in this respect between different stomachs. The less the stomach is supported and the weaker the power of contraction of its musculature, the more will the stomach extend itself after a meal and the longer will it appear in an X-ray picture. It follows from this that it is especially the radiologist's atony which may be of importance as a cause of a permanent lengthening of the stomach. When the musculature does not offer any resistance against the weight of the food, it is natural to think that the firm supporting tissue of the stomach is gradually giving way, and the stomach increases in length in the same manner as I have shown by my measurements actually happens when the usual support is removed in enteroptosis after parturition. Delay in emptying however, seems rather to be dependent upon a depressed function of the pyloric portion of the stomach and it is not so easy to believe it to be the cause of lengthening.

As early as 1908 I showed that delay in emptying was a rather frequent phenomenon in gastropotosis, and this has subsequently been completely confirmed.

We can count upon finding a well-marked (6 hours') retention in about 30 % of all patients with dyspepsia and gastropotosis. Such a degree of delay in emptying, or of an atonic insufficiency, is a rather common phenomenon in dyspepsia without ptosis also. Thus my material shows, in stomachs the lesser curvature

of which lies above the umbilicus, a 6 hours' retention in men in 7 %, and in women, who have not had children, in 23 %. Such mild forms of delay in emptying are rather passing phenomena which usually disappear with appropriate treatment, even though the appearance of the stomach remains quite unchanged.

It is quite otherwise with »radiologist's atony». This proves to be a phenomenon which is much more intimately connected with long stomachs and gastropotosis, as the following table shows.

TABLE VI.

Number of cases of atonic dilatation in the various types, in individuals with dyspepsia etc.

Examined:	Total	I	II	III	IV
Men	107	0	2 %	0	40 %
Women who have not had children ..	187	0	1 %	21 %	48 %
Women who have had children ...	89	0	5 %	14 %	27 %

While such an atony is found in nearly half the total number of patients of type IV, it only rarely occurs in stomachs of normal shape. It is also quite obvious from the cases given, that delay in emptying and this form of atony do not necessarily accompany one another. Of the 187 women who had had no children, 56 had gastropotosis (type IV); of these 27 exhibited »radiologist's atony», and 10 of them had delayed emptying, that is 37 %, while 28 % of the non-atomic showed delayed emptying. The latter seems thus to be rather more frequent in the flaccid than in the well contracting stomachs, but it is common in these cases also.

Discussion:

G. FORSSELL. Professor FABER, in his address, made special reference to *gastropotosis*, which signifies the situation of the stomach, when, in the upright position, the lesser curvature extends *below* the umbilical plan, as opposed to the normal position of the stomach when, the body being in the same position, the lesser curvature is above this plan.

While Professor FABER uses the term gastropotosis in contradistinction to the normal situation of the stomach, yet he does not characterize gastropotosis directly as a *pathological* condition.

It is, however, to be noted that the term gastropptosis has been used from the beginning to signify a pathological position, an abnormal descent of the stomach. It is still used by most authors in this sense and for a generation or two the term gastropptosis has been employed by practising physicians to signify a diseased condition which may be a subject, and is even to a great extent an indication, for treatment.

The term ptosis has also, with reference to other organs, a pathological significance, as, for example, ptosis of the upper eyelid, or coloptosis, which, following the original interpretation, signifies a pathological sinking of the colon.

As I have earlier emphasized, there is no reliable evidence that the low position of the transversal part of the stomach indicates a pathological condition and Professor FABER has ably and successfully attacked this old conception of gastropptosis.

In my opinion, it is necessary that the term gastropptosis should be abandoned, both to indicate a disease and as the name for the normal low position of the transversal part of the stomach. In the latter meaning it only causes confusion and mistakes. It is, of course, *possible* that a low position of the transversal part of the stomach, may, under certain conditions, predispose to pathological changes, more than a high one, but *per se* a low position of the transversal part of the stomach is not more pathological or less normal than a high one.

There will be no real clearness in our conception about the normal position of the stomach until the classification into «normal position» and «ptosis», with the artificial boundary in the umbilical plan, disappears. A better classification is into four groups, as Professor FABER proposes, or into two groups «long stomachs» and «short stomachs» as is also used, with the assumption that both positions are considered normal but, we may give up the name of gastropptosis.

As to the position of the stomach it is necessary to take into consideration the fact that not only the shape of the thoracic cavity plays a part in this matter, but that the situation of the stomach is influenced to a great extent also by other factors, such as the shape of the posterior abdominal wall, the resistance of the anterior abdominal wall and the volume of the intestines.

Through the investigations of HIS it is now known that the corpus ventriculi can undergo great changes in length and I have demonstrated in my paper on the anatomy of the stomach that this organ possesses a well developed mechanism for lengthening and shortening itself according to the variation of the pressure from beneath. The influence on the position of the stomach of the elasticity of the anterior abdominal wall is also well known, thus, for example, the position of the stomach in multiparae can scarcely be referred to a change in the epigastric index but is due to a diminution in the resistance of the anterior abdominal wall. The length of the stomach varies both with the food which it contains and with the position

of the body. Some stomachs, whose lesser curvature is below the umbilicus in the upright position, may, in the recumbent position, have their lesser curvatures above the umbilical plan. This low position, the body being upright, cannot therefore be indicative of want of space in the thorax, the same stomach having plenty of room in the thorax in the recumbent position. We must thus above all pay attention to the great adaptability in the shape of the stomach to the form of its surroundings and the support of the organs beneath.

LINDSTEDT: In connection with Prof. FABER's interesting paper, I only desire, with reference to the so called epigastric index measured by Professor FABER to emphasize that although this figure can be very easily estimated by Prof. FABER's method of procedure composed with direct measuring of the so called epigastric angle, yet Prof. FABER's epigastric index has the theoretical drawback, that in bringing in the distance from the epigastrium and umbilicus we are introducing a factor which really is quite independent of the shape of the thorax and the epigastric angle. For saying this I do not wish to assert that this drawback is of decisive significance in the investigation which Prof. FABER has in view.

FABER. With reference to Prof. FORSELL's remarks I may say that I have not mentioned anything about gastropptosis being a pathological phenomenon. I have only used the term gastropptosis as a general figure of speech to describe the long stomach i. e. the stomach whose lesser curvature lies below the umbilicus. The line which is to be drawn between a physiological variation and a pathological phenomenon is often arbitrary, as in the present instance. I have found in quite healthy young women, who had not born, so called gastropptosis in the proportion of one in five.

Prof. FORSELL has shewn that the stomach can elongate and shorten itself considerably and that it does this according to the position of its supporting structures. This, however, is not sufficient to explain the long stomachs, for we find at the same time as these an accompanying elongation of the hepatico-duodenal ligament, as I have shewn by measurement, and this ligament has not a corresponding power of expanding and contracting. Such an expansion of the ligaments is found also in the long stomachs we find after childbirth, where the defective support of the stomach has brought about its elongation. Whether we should call this post-partum slack abdomen a physiological or a pathological condition is a philosophical question. The same thing can be said to a certain extent of the badly developed and narrow thorax, which is indeed in every case an anomaly. Whether the epigastric index is different in different races I do not know, and the same thing applies to different ages where the individual is fully grown.

I. HOLMGREN: As opposed to Prof. FORSSELL I should like to say that I think it would be difficult to dispense with the term gastropstosis nor can I see any harm in using it if we only have clearly before us that in using it we do not necessarily mean a morbid condition which calls for medical intervention. On the contrary this is required in a very little number of cases.

FABER: I agree with Prof. HOLMGREN, that the name »Gastropstosis» may be retained as a purely anatomical denomination, without reference to its pathological signification; nor have I said anything on the latter point. Even if the long ventricle be considered as a phenomenon of adaptation to abnormal conditions of space, it has not been ascertained whether thereby the conditions for the activity of the ventricle are quite as favorable as under normal circumstances. But that is another question.

I HOLMGREN: It is really only a dispute about a word, but I should like to point out that we surely make use of the term ptosis without meaning in doing so that a disease is present, for example enteroptosis, nephroptosis etc. When we speak of nephroptosis, for example, we only desire to state that the kidney is movable and displaced and that a certain anatomical condition is accordingly present, but by no means that a disease exists which calls for treatment.

H. C. Jacobaeus. Über das Abbrennen der Adhärenzen bei der Pneumothoraxbehandlung der Lungentuberkulose.

Der Vortragende gab eine kurze Schilderung seiner Methode bei der Pneumothoraxbehandlung die strang- und membranartigen Adhärenzen, die dem vollständigen Kollaps der Lunge hinderlich sind, zu beseitigen.

Die Schilderung umfasste 50 eigne Fälle, 9 von HOLMBOE und 16 von GRAVESEN (Saugman). Von diesen 75 operierten Fällen war die Abtrennung der Adhärenzen in 47 Fällen technisch gelungen und in 38 war das klinische Resultat günstig. In 19 Fällen waren die Adhärenzen zu verbreitet, als dass sie auf diese Art zu lösen wären.

Die schwerste Komplikation ist das nach der Operation auftretende pleuritische Exsudat. In 19 Fällen trat kein Exsudat

auf, in 12 Fällen war das Auftreten des Exsudats von kurzer Dauer, eine bis ein paar Wochen, in 3 Fällen hielt es ein paar Monate an. In 4 Fällen schliesslich übergang das seröse Exsudat in ein Empyem so ernster Art, dass 2 von diesen Patienten innerhalb ein paar Jahren starben. Dergleichen schwere Komplikationen sind vor Allem in Fällen zu befürchten, wo es gilt ausgebreitete Flächenadherenzen abzubrennen.

Den Totaleindruck der Methode fasste der Vortragende dahin zusammen, dass sie es ermöglicht die strang- und membranartigen Adherenzen zu lösen und einen vollständigen Kollaps der Lunge in Fällen zu erzielen, in denen er sonst nicht möglich gewesen wäre.

Discussion:

DR. LÖWENHJELM: In seinem Vortrag hat Prof. JACOBÆUS nicht aller von ihm operierten Fälle erwähnt. Einer der von ihm Übergangenen verdient jedenfalls hervorgehoben zu werden, da der Eingriff auf Grund einer Vitalindication erfolgte, einer Indication, die Prof. JACOBÆUS anspruchslöserweise unerwähnt liess.

Es handelte sich um ein junges Mädchen, das an stets wiederkehrenden Hæmoptysen litt. Diese gaben nicht eher nach als bis eine Pneumothorax-Behandlung mit hohem Druck eingeleitet wurde. Dieser Hochdruck erwies sich aber als ein zweischneidiges Schwert. Das starke Herabdrücken des Zwerchfells hatte eine Kompression der Verdauungsorgane nebst Störung der Nutrition zur Folge. Das Mediastinum wurde derartig verschoben, dass die gesündere Lunge komprimiert wurde und bedeutende Atemnot entstand. Ausserdem setzte in letztgenannter Lunge eine Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses ein. Da die Prognose, ohne Abbrennen der Adhärenzen, durchaus ungünstig erschien, wurde die Pat. an Prof. JACOBÆUS überwiesen.

Nach dem Eingriffe kam man mit einem niedrigeren Druck aus und die günstigen Folgen traten sofort am Zwerchfell und am Mediastinum zu Tage. — Die Pat. befindet sich gegenwärtig in guter Verfassung, hat an Gewicht bedeutend zugenommen und ist nicht dyspnoisch. Der krankhafte Prozess in der gesünderen Lunge scheint, allem Anschein nach, in der Heilung begriffen zu sein. — (8. XI. 1922: Sie arbeitet jetzt seit mehr als einem Jahre als Dienstmädchen.)

T. W. Tallqvist. Ist das hypoplastische Herz einer kompensatorischen Hypertrophie fähig? ¹

Bei normalen Individuen vollzieht sich am Herzen im Laufe des Lebens eine Grössenentwicklung, die unter physiologischen Bedingungen gewöhnlich bis zum Ende des siebenten Lebensdezeniums fortläuft. Erst an diesem Zeitpunkt schlägt für das Herz die Progression seiner Massenzunahme durchschnittlich in eine Regression um, die von seniler Atrophie herrühren dürfte. Durchaus ununterbrochen scheint die genannte Entwicklung jedoch nicht zu verlaufen, denn sowohl in jungen wie in mittleren Jahren zeigt die Kurve Sprünge, die eine gewisse Unregelmässigkeit verraten. Die diesbezüglichen Untersuchungen von v. KREHL mit Schülern, W. MÜLLER und mehreren anderen deutschen Autoren sind allzu bekannt um hier weiterer Erwähnung zu bedürfen.

Wie verhält sich nun in dieser Hinsicht das hypoplastische Herz? Es liegt wohl schon in dem klinischen Begriffe der konstitutionellen Herzschwäche, wie uns derselbe durch die grundlegenden Darstellungen von Fr. KRAUS gegeben ist, dass dem konstitutionell schwach entwickelten Herzen das physiologische Evolutionsvermögen fehlt. Eben darum bleibt dasselbe auch im späteren Leben auf einer unreifen Entwicklungsstufe stehen.

Tatsächlich finden wir bei den Sektionen solcher Hypoplastiker, dass der Unterschied zwischen dem vorgefundenen und dem berechneten Herzgewicht mit zunehmendem Alter immer grösser wird. Mein ältester Fall betrifft einen Mann, der bei 56-Jahren starb und dessen Herz 90 % unter den MÜLLER'schen Durchschnittszahlen lag, in den 40—50-ziger Jahren habe ich einige Untergewichte notiert von beziehungsweise 35—40 und 52 %, im dritten und vierten Lebensjahrzehnt dagegen bewegten sie sich meistens zwischen 20—30 %. In einer graphischen Darstellung, die ich sogleich vorzeigen werde, habe ich einige bei Autopsien gefundene Herzgewichte männlicher und weiblicher Hypoplastiker zusammengestellt. Die Todesursache bei den betreffenden Patienten war mehrmals Phtisis pulmonum, zwei Mal Lungenentzündung und ein Mal schwere Influenza. Nur einer unter ihnen — eine 27-jährige Nähe-

¹ Nach einem Vortrage über »das kleine Herz«: in extenso veröffentlicht in *Finska Läkaresällskapets Handlingar Bd. LXIII s. 335 (Schwedisch)*.

rin — ist an Herzschwäche ohne Komplikationen gestorben. Die grossen Gefässe waren im letzten Falle eng, das Herz stark dilatirt, aber die Wände äusserst dünn, ohne Spur von Hypertrophie.

Obschon in meiner Zusammenstellung Fälle aus den späteren Lebensjahrzehnten fehlen, können wir daraus dennoch sehen, dass das konstitutionell schwach entwickelte Herz keine normale Evolution durchläuft.

Es fragt sich nun wie ein derartiges schwaches Herz auf eine Mehrbelastung unter pathologischen Verhältnissen reagiert? Die Frage ist verhältnismässig wenig erörtert worden, entbehrt jedoch meines Erachtens keineswegs des Interesses. Wie verhält sich also das hypoplastische Herz bei fortwährender Blutdrucksteigerung oder bei hinzutretender Endocarditis mit Entwicklung eines Klappenfehlers? Kommt nicht unter solchen Verhältnissen auch eine Hypertrophie seiner Masse zum Vorschein?

Bekanntlich werden bei den Herzasthenikern oft verhältnismässig niedrige Blutdruckwerte verzeichnet. Aber auch das Gegenteil wird beobachtet. In der That scheinen ein kleines Herz und Hypertonie keine widerstreitenden Begriffe zu sein. In der Literatur der letzten Jahre über das kleine Herz finden wir diese Tatsache bestätigt z. B. bei WENCKEBACH und bei GEIGEL. In Uebereinstimmung mit dem, was wir unter normalen Bedingungen oftmals sehen, finden wir also, dass das hypoplastische Herz auch unter pathologischen Verhältnissen keineswegs leistungsunfähig wird. Woher es kommt, dass sich im letzten Falle eine Dilatation mitunter entwickelt, mitunter ausbleibt, wissen wir zwar noch nicht genau. In den erwähnten Mitteilungen handelt es sich meistens nur um isolierte Beobachtungen aus frühen Stadien. Ueber das weitere Schicksal des Herzens in solchen Fällen habe ich nur wenige Mitteilungen gefunden.

Aus einer Zusammenstellung einiger derartiger Fälle konstitutioneller Herzschwäche, in denen man entschieden eine Vergrösserung der betreffenden Herzabschnitte zu finden erwartet hätte, und die ich Gelegenheit hatte eine geraume Zeit vor Augen zu haben, scheint tatsächlich hervorzugehen, dass hier in der Regel eine kompensatorische Hypertrophie auch in spätem Stadium völlig vermisst wird.

In mehreren Fällen von Nephritis mit Drucksteigerung habe ich

somit bei Herzhyoplastikern röntgenologisch feststellen können, dass ein Zuwachs des Herzens nicht zu stande kam. Bei einem 25-jährigen Weibe, bei dem die Nephritis augenscheinlich schon seit einer in der Kindheit durchgemachten Scarlatina bestand und ins dritte Stadium eingetreten war, mit renaler Insufficiens, Retinitis albuminurica, urämischen Erscheinungen und permanenter Drucksteigerung von ungf. 200—230 mm. Hg., zeigte u. a. die Röntgenbestimmung bei verschiedenen Aufnahmen stets ein abnorm kleines Cor pendulum mit einer Herzweite-Thoraxdurchmesser Quote von nur etwa 0,36. Noch mehr beweiskräftig scheint mir folgender Fall zu sein: Eine 52 jährige Dame von mittlerem Wuchse starb bei gut erhaltenem Ernährungszustande unter Zeichen kardialer Insuffizienz. Seit der Kindheit war sie asthenisch und litt oft an Atemnot, Herzpalpitation, asthmatischen und nervösen Beschwerden. Röntgenologisch: Cor pendulum von unternormaler Grösse. Die erste Blutdruckbestimmung, 4 Jahre vor dem Tode, zeigte 160 mm. Hg. Seitdem wurde bei zahlreichen Messungen immer Drucksteigerung wahrgenommen, während des letzten Jahres kontinuierlich 200 mm. oder mehr. Die Sektion gab als Nebenfund zwar einen ganz kleinen, frischen Tumor der einen Niere, aber keine allgemeine Organatrophie und keine Zeichen von Kachexie, dabei aber enge Gefässe und ein kleines, nicht dilatiertes Herz, das nur 210 Gr. wog und somit ein Untergewicht von etwa 19 % darbot. Ungeachtet der mindestens 4 Jahre bestehenden Hypertonie kam es somit hier zu keiner kompensatorischen Hypertrophie des Herzens.

Zwei Mal habe ich der Entwicklung einer Mitralinsuffizienz bei jungen Menschen mit Herzhyoplasie folgen können und in beiden Fällen blieb die Zunahme des von Anbeginn kleinen Herzens aus.

In dem ersten Falle handelte es sich um eine 26-jährige Frau von asthenischer Konstitution und paralytischer Thoraxform, die im Alter von 12 Jahren eine Polyarthritis rheumatica durchmachte und danach oft an Kurzathmigkeit und Herzschmerzen litt. Bei einer Untersuchung 8 Jahre später fand man Zeichen einer Insufficiencia valvulae mitralis. Partus im Alter von 23 Jahren, hiernach mehr Herzbeschwerden als früher und oft arytmischer Puls. Systolisches Nebengeräusch an der Herzspitze und verstärkter 2:ter Pul-

monalton, aber dabei keine Vergrößerung des Herzens. Im Ortodiagramm Tr: D Quote gleich 0,42. Eine erneuerte Aufnahme zwei Jahre später erwies kein wahrnehmbares Zuwachsen des Herzens aber eine Andeutung der Mitralfehlerkonfiguration des Organs.

Der zweite Fall betrifft einen nur 14-jährigen Jungen von normaler Körperlänge, aber etwas asthenischem Habitus, bei dem seit etwa anderthalb Jahren bei Bewegungen Herzklopfen sich einstellen und der vor 5 Monaten an gelindem Fieber mit beschleunigtem Puls erkrankte und seitdem in der Klinik liegt. Er hat fortwährend kleine Temperatursteigerungen, Herzunruhe und einen Puls, der sich auch beim Stillliegen auf 90 bis 110 hält. An der Spitze hört man ein scharfes, blasendes Geräusch und der zweite Ton links am Sternum ist leicht verstärkt. Es unterliegt kaum einem Zweifel, dass hier eine rekurrierende Endocarditis mit Mitralklappeninsuffizienz vorliegt, dessen ungeachtet ist das Herz klein und wächst gar nicht zu, wie die Ortodiagramme es darlegen. Zwar ist in diesem Falle nicht ausser Acht zu lassen, dass wir es mit einem Kinderherzen zu tun haben, aber unter den betreffenden Bedingungen wäre jedenfalls die Entwicklung einer Hypertrophie des Herzens zu erwarten gewesen.

So weit ich beurteilen kann, scheint dem konstitutionell schwachen Herzen in der Regel das Evolutionsvermögen des normalen Herzens sowohl unter physiologischen wie pathologischen Verhältnisse zu fehlen. Ob es in jedem einzelnen Falle zutrifft, wird jedoch erst durch mehr umfassende Beobachtungen, als die meinigen, festgestellt werden können. Die Herzhypoplasie ist eine Teilerscheinung des Infantilismus — eines allgemeinen oder eines partiellen — und, wie die infantilen Organe überhaupt, so ist auch das infantile Herz nicht entwicklungsfähig.

Diskussion:

MUSTELIN. In der II. medizinischen Klinik in Helsingfors (Prof. SCHAU-MAN) ist die Herzhypoplasie seit einigen Jahren der Gegenstand systematischer Beobachtung mit besonderer Bezugnahme auf die wechselnde individuelle Konstitution gewesen.

Es hat sich erwiesen, dass das kleine Herz selten die einzige Abweichung

von der Norm innerhalb eines in gewöhnlichem Sinne vollwertigen Organismus ist; die Herzhypoplasie ist im Gegenteil meist von anderen konstitutionellen Anomalien begleitet.

Die Betreffenden sind durchgehends Personen mit funktionellen Neurosen oder mit neuropathischer Veranlagung. Manchmal findet man Anzeichen einer allgemeinen Entwicklungshemmung, oft einen auffallend schwächlichen Körperbau, während andere Fälle wiederum hinsichtlich des Knochenbaus nichts Eigentümliches aufzuweisen haben. Unter übrigen Abweichungen vom Durchschnittstypus, die in wechselnden Kombinationen auftreten, sind anzuführen: eigentümliche Form und Stellung der Finger und Zehen, Formanomalien der Ohrmuschel, Eigentümlichkeiten der Behaarung, das flügel förmige Abstehen der Schulterblätter, Überstreckbarkeit der Ellbogen- und Fingergelenke und Vergrößerung der Schilddrüse. Am Nervensystem beobachtet man, ausser der schon erwähnten allgemeinen Neuropathie, nicht selten Anomalien der Reflexe. Fast durchwegs werden Anzeichen eines labilen vasomotorischen Nervensystems angetroffen. — Der Gaumen ist oft hochgewölbt und schmal. Die Zungenfollikeln haben oft eine manchmal recht hochgradige Hyperplasie aufzuweisen, was als eines der besonders bezeichnenden Merkmale lymphatischer Konstitution angesehen wird. Weniger oft liegt eine Hyperplasie der Tonsillen vor und in übrigen Teilen des lymphatischen Apparats ist verhältnismässig selten intra vitam eine Anschwellung festzustellen. — Vollständige Achylie oder ausgesprochene Subazidität sind gewöhnliche Erscheinungen und scheinen in nahezu der halben Anzahl der Fälle vorzukommen. Dieses ist besonders bemerkenswert in den zahlreichen Fällen, die junge Personen unter 20 Jahren betreffen.

Unter den wechselnden Kombinationen konstitutioneller Anomalien werden recht viele Typen angetroffen, die das Gepräge eines mehr oder weniger ausgesprochenen Status lymphaticus tragen.

Es steht ausser Zweifel, dass das typische Tropfenherz oft im Anschluss an ein tief stehendes Diaphragma auftritt, und in vielen Fällen wird die Tropfenform, wie WENCKEBACH darlegt, weniger auf hypoplastischer Anlage als auf einer Stellungsanomalie beruhen.

Ein auffallend kleines Herz kann indess auch bei normal- und sogar bei *hochstehendem* Zwerchfell vorkommen. Das klinische Bild in letztgenannten Fällen weist gewisse Sonderzüge auf. Die abnorme Lage des Zwerchfalls wird durch eine Verschiebung der Lungen-Lebergrenze mit einem oder ein paar Rippenzwischenräumen aufwärts angedeutet. Der Spitzenstoss ist aufwärts und auswärts verschoben und macht sich im IV Interstitium gleich innerhalb, oder sogar ausserhalb der Medioklavikularlinie fühlbar. Das Fehlen jeglicher Pulsation im Jugulum, das manchmal beobachtet wird, ist vielleicht, wie ORTNER es behauptet, der Ausdruck einer gleichzeitigen Aortahypoplasie. Das Röntgenbild zeigt eine durch den Hochstand des Zwerchfells bedingte Querlage des Herzens mit einer Verschiebung der Spitze aufwärts und auswärts. Der II. Pulmonalton ist oft verstärkt und

nicht selten lässt sich an der Pulmonalis ein weiches systolisches Blasen vernehmen.

Selbstverständlich kann ein hochstehendes Zwerchfell auch bei Individuen vorkommen, deren Herz von normaler Grösse ist. Derartige, keineswegs seltene Fälle haben ein bedeutendes praktisches Interesse insofern, als die Lage des Spitzenstosses 1 bis 2 Querfinger ausserhalb der Medio-klavikularlinie im IV Interstitium eine Herzvergrösserung vortäuschen kann, während tatsächlich blos eine abnorme Querlage stattfindet. Dieser noch wenig bekannte Symptomkomplex ist neulich von ROMBERG in der letzten Auflage seines Handbuches ausführlich geschildert worden. Die von mir eben angeführten Beobachtungen stimmen jedoch nicht überein mit ROMBERGS Ansicht, dass die Ursache des Zwerchfellohochstandes in einem abnormen Meteorismus oder in anderen rein mechanischen Verhältnissen zu suchen sei. Im Gegenteil scheint das häufige Vorkommen dieses Symptoms bei konstitutionell minderwertigen Individuen BYLORFS von J. BAUER beigetretene Auffassung zu bestätigen, laut welcher diese Erscheinung ein degeneratives Stigma ist.

Das gleichzeitige Auftreten eines hochstehenden Zwerchfells und eines kleinen Herzens ist demnach nichts Auffälliges. Das eine wie das andere ist der Ausdruck einer minderwertigen Konstitution, eines *Status degenerativus*.

J. Tillgren. Beiträge zur Klinik der Pneumonia crouposa. Zur Frage des Konstitutionalismus des Pneumonikers.

Bei einer so einheitlichen und ausgeprägt kontaktfektiösen Krankheit wie die Lungenentzündung ist es eine auffallende Tatsache, dass die Epidemien selten vorkommen und sporadische Erkrankung die Regel ist. Wenn dies in Anbetracht der in den letzten Jahrzehnten herrschenden Anschauung über insensible Immunisierung auch nicht befremdend wirkt, so bleibt doch übrig zu untersuchen, ob möglicherweise dispositionelle Momente dabei mitwirken.

Die Frage von einer besonderen Konstitution beim Pneumoniker wird von den Autoren verschieden beantwortet. MENE-TRIER und STEVENIN sagen (1920): Depuis Hippocrate on a souvent insisté que la Pneumonie frappe souvent des sujets robustes; STAEHELIN (1914) dagegen: Ueber das Wesen der Disposition wissen wir gar nichts. AUFRECHT definiert (1919) eine Disposition,

»d. h. eine besondere, konstitutionelle, *in ihrem Wesen noch nicht näher zu erklärende* Veranlagung, in deren Folge einzelne Individuen anderen Individuen gegenüber sich weniger widerstandsfähig gegen die Einwirkung von Schädlichkeiten, besonders bakterieller Art, erweisen».

Der gross angelegte Versuch von EPPINGER und HESS die Konstitutionen nach den autonomen und sympatischen Nervensystemen auf zwei Linien zu verteilen, hat zwar nicht alle Hoffnungen erfüllt, man muss jedoch zugelen, dass die hierdurch veranlasste Revision mancher Krankheiten und Symptomenkomplexe mehr Klarheit und viele neue Gesichtspunkte gebracht hat. Ich will nur an die Bradykardie und die Hypersekretion erinnern, wie man sie beinahe regelmässig bei *Ulcus ventriculi* vorfindet und von denen die erste oft so auffallend ist, dass gleich beim erstem Anfühlen des Pulses die Diagnose sich vermuten lässt. Einige Tatsachen aus der Pneumonie-Statistik können vielleicht für diese Krankheit eine ähnliche Annäherung an die Vagotonie andeuten. Die schon genannte alte und täglich bestätigte Erfahrung, dass öfters robuste männliche Individuen erkranken, tritt statistisch darin hervor, dass in den kräftigen männlichen Altersgruppen 2 bis 3 mal so viele Individuen erkranken wie in den entsprechenden weiblichen (ISRAEL-ROSENTHAL). Auch sind die krupösen Pneumonien bei Kindern selten im Vergleich mit den Bronchopneumonien. Die Angaben von einer höheren Morbidität der Landbevölkerung werden dagegen zunächst auf die intensivere Durchseuchung der Städte, die dadurch vollständiger immunisiert werden, zurückzuführen sein.

In einem Materiale von 70 Pneumonien, die während der letzten zwei Jahre in meinem Krankenhause¹ gepflegt worden sind, habe ich zuerst einige Beobachtungen über die Pulsfrequenz und wo möglich auch über die Magensekretion ausgeführt. Die zahlreichen Empyeme (12 Fälle) sowie die hohe Mortalität (16 Fälle² beweisen, dass es sich um einen ernsten *Genius morbi* handelte. Für die Diagnose habe ich einen grösseren Block mit Bronchialathmen und Gallert-Auswurf ohne Tbc bei einem im übrigen typischen Krankheitsverlauf verwertet. Bei der jetzigen Influenza-

¹ Provisoriska Sjukhuset in Stockholm.

² Sämtliche Fälle, auch die moribund eingelieferten.

Durchséuchung war eine hohe Leukozytose oft in positivem Sinne ausschlaggebend; in einer Reihe von Fällen hat die Sektion oder die Röntgenuntersuchung zur Bestätigung der Diagnose beigetragen. Eine Spezialdiagnose nach den drei Gruppen, wie sie im Rockefeller Institute unterschieden werden, ist mit den von dort bezogenen diagnostischen Sera vorgenommen worden. Nach Mäusepassage und Reinkultur in Ascites-Brühe habe ich die Agglutination den üblichen Vorschriften gemäss ausgeführt. Dabei erhielt ich Ausflockung in 4 Fällen mit Serum II und in 2 Fällen mit Serum I. Diese Zahlen repräsentieren also nur sporadische Fälle des Materials, und es wäre gut gewesen gleichzeitig Schutzversuche an Mäusen vornehmen zu können. Die Versuche sind jedenfalls die erste Bestätigung dessen, dass es in Schweden dieselben Pneumococccen-Typen sind, die Pneumonia crouposa erzeugen, wie in Deutschland und U. S. A.

Die neuen Forschungen über Pneumonie-Pneumococccen und atypische Pneumococccen haben ja schon viel Licht auf die Infektionsfrage geworfen, sie haben die Autoinfektionstheorie endgültig weggeschafft, die gesunden Bazillenträger enthüllt, die Hypersensibilität der schwarzen Rasse festgestellt u. s. w. In einer früheren Publikation habe ich die Supermorbidity der einjährigen Rekruten, im Vergleich mit älteren Jahresklassen, auf eine Hypersensibilität der erstgenannten für einen durch wiederholte Menschenpassagen veränderten Virus, bezw. auf eine Immunisierung der Älteren, bezogen. Noch sind viele Probleme ungeklärt, z. B. das der Rezidiven. Vielleicht kommt, wie oben angedeutet, auch dem dispositionellen Momente eine Rolle zu.

Eine Untersuchung solcher Momente an schon Erkrankten führt natürlicherweise mit sich, dass die Teilphenomene des eventuellen Konstitutionalismus sich mit den Symptomen der vorhandenen Krankheit zum Teil mischen. Es ist folglich sehr wünschenswert solche Untersuchungen durch Beobachtungen an Gesunden, die eine oder mehrere Erkrankungen (hier Pneumonien) durchgemacht haben, zu vervollständigen.

Die Pulsfrequenz wird bei gewissen Infektionskrankheiten, z. B. beim Typhus abdominalis und der Influenza, als charakteristisch, und zwar in diesen Beispielen als langsam, angesehen. Bei der Pneumonie wird die Pulsfrequenz im allgemeinen als

beschleunigt angegeben; sie steigt gewöhnlich mit dem Steigen der Temperatur, und ist bei unkomplizierten, benignen Fällen ca. 100 bei 40°, gegen 120 bei 41° (ISRAEL-ROSENTHAL). AUFRECHT findet, dass die Respiration immer eine verhältnissmässig grössere Steigerung erfährt als der Puls, sowohl vor dem Auftreten wahrnehmbarer physikalischer Symptome wie auch nach dem Temperaturfalle. Eine Tachykardie von 120 Pulsschlägen, besonders wenn sie im Initialstadium auftritt, ist im allgemeinen als prognostisch ungünstig anzusehen. Daneben ist von älteren Autoren eine bedeutsame praekritische Pulsverlangsamung beschrieben worden. Eine Bradykardie, deren Ursache in einem Herzblock zu suchen ist, kommt bekannterweise nicht selten vor.

Ich habe in den Tabellen die Pulszahlen im Verhältniss zu den Temperaturzahlen angegeben. In meinen Temperaturtabellen entsprechen folgende Zahlen einander: 37° bzw. 80 Schläge, 38: 100, 39: 120, 40: 140. Die Zahlen sind nach diesem Schema so eingeführt, dass die schrägen Ziffern einen um so viele Schläge langsameren Puls, die fetten Ziffern einen um so viele Schläge frequenteren angeben, als es der gleichzeitig gemessenen Temperatur entspräche. Die Zahlen sind ungefährliche Mittelzahlen; wenn sie nur auf einzelne Beobachtungen gegründet sind, ist dieses angegeben. In der ersten Kolumne sind die Zahlen während der Fieberperiode angegeben, in der zweiten diejenigen nach dem Abfalle der Temperatur. Es fällt sogleich auf, dass die Ziffern der ersten Kolumne eine durchgehend langsamere Pulsfrequenz angeben als die entsprechenden Ziffern der (oft recht hohen) Temperatur. Nur 3 Fälle haben eine relative Beschleunigung aufzuweisen, nämlich 1 Kind und 2 70-jährige Patienten. Auch nach dem Temperaturabfalle sind die meisten beobachteten Fälle, [die Todes- und die Empyem-Fälle fallen weg], im Verhältniss zur Temperatur pulslangsam, viele entsprechen der Temperatur, während eine Minderzahl pulserhöht erscheint. Von den 10 Fällen mit einer Pulsbeschleunigung über der Temperaturkurve während der Konvaleszenz waren 3 Kinder, 3 Exsudatfälle, (darunter ein Kind), bei 1 ist ein systolisches Herz-Geräusch beobachtet worden, 2 sind schliesslich Achyliker (siehe unten). In meinem Materiale findet also, bei dem ziemlich willkürlich gewählten Vergleich mit der Temperatur, keine allgemeine Beschleunigung des Pulses statt.

Während der Fieberperiode ist das Gegenteil der Fall und auch die Konvaleszenz hat eine wenn auch geringere Verschiebung nach der bradykardischen Seite hin aufzuweisen. Einerseits mag man bedenken wie stark eine akute Pneumonie-Infektion den Organismus und besonders das Herz belastet, was auch nach der Krise vielfach merkbar ist, andererseits siehe man auch den Wert komplettierenden Beobachtungen an gesunden Pneumonikern ein, wenn man die Puls-Zahl als ein Zeichen der Vagotonie gelten lassen will. Die Konvaleszenten lassen sich inzwischen im Allgemeinen höchstens einige Wochen im Krankenhaus zurückhalten.

In 24 Fällen habe ich die Magensaftsekretion während der Konvaleszenz untersucht. Binnen einiger Wochen nach dem Fieberabfalle wurde ein Ewaldsches Probe-Frühstück gegeben und in dem darauf erhaltenen Mageninhalt freie Salzsäure und Total-Azidität sowie die Totalmenge nach MATHIEU-REMOND bestimmt. Die Hel und Aziditätszahlen sind in die Tabelle eingeführt und erweisen, dass in der Konvaleszenz von 20 Pneumonikern freies Hel sich fand, oft in bedeutender Menge.¹ Nur in 4 Fällen fehlte Hel bei einer Total-Azidität von bezw. 5, 7, 9 und 13; einer von diesen Fällen war ein 57-jähriger Mann der 4 mal Pneumonie gehabt hatte und bei dem die Magensymptome seit einem Jahre vorhanden waren, der zweite ein Luetiker, der dritte war 65 Jahre alt. Die Pulszahlen dieser Fälle haben insofern ein gewisses Interesse, dass 2 in der Konvaleszenz erhöhte Pulsfrequenz aufwiesen, was nur in 2 von sämtlichen Hel-Fällen eintraf. Ich will dieses gegenüber der Bradykardie und Hypersekretion bei *Ulcus ventriculi* hervorheben. Es scheint beim ersten Blick auf diese Zahlen ein wenig unerwartet und auffallend, dass in 31 von 36 Fällen, nach einer so eingreifenden Fieberkrankheit wie die akute Lungenentzündung, die Hel-Sekretion des Magens besteht. Beim Typhus abdominalis, der zwar von längerer Dauer ist, pflegt die Achylie ein gewöhnlicher Befund zu sein, in der Rekonvaleszenz kommt aber die Salzsäure regelmässig zurück

¹ Bei der Korrektur kommen noch 10 untersuchte Fälle von Pneumonia crouposa hinzu, [dazu 2 vorher im Serafinerlazaret von mir untersuchte mit gutem Hel-Gehalt] nach obigen Regeln gesammelt (aus 15 Fällen, mit 7 Todesfällen) folgende Hel- und Azidität-Zahlen: 30; 50; 6; 20; 30; 50; 20; 40; 15; 46; 20; 30; 0; 20; 20; 30; 26; 44; 24; 48 also nur 1 Grenzfall und dies ein Kind,

(THAYSEN und WEGGE). Eine Untersuchung von Pneumonikern im freien Intervall, sowie der Pneumonie-Morbidität der Ulcus-kranken und der Fälle mit Hypersekretion wäre auch hier von Wert für die Vagotonie-Diagnose.

In 9 Fällen wurden, 1—4 Wochen nach dem Temperaturabfalle, mit Injektionen von 0,5—1 mg Adrenalin (1:1000-Lösung) Serienuntersuchungen über Blutdruck, Blutzucker (8 Fälle) und Leukozytose gemacht. Ausser geringen oder mässigen Steigerungen des Blutzuckergehalts und der Leukozytenzahl, ist der geringe Einfluss auf den Blutdruck auffallend. Während der ersten Stunde (6 Messungen) stieg der maximale Blutdruck von 130 bis auf 150 (N:o 39), von 130 bis 150 (N:o 826), von 125 bis 150 (N:o 847), von 120 bis 130 (N:o 848), von 135 bis 130 (Senkung N:o 934), von 120 bis 125 (N:o 1002), von 130 bis 140 (N:o 1017), bis 145 (vorherige Messung fehlt bei N:o 576), von 145 bis 225 (bei N:o 109). Nur in einem Falle ist also ein grösserer Einfluss der Adrenalin-Injektion auf den Blutdruck merkbar, in den übrigen 8 Fällen (und in 3 bei der Korrektur hinzukommenden) ist die Steigerung des Blutdrucks nur unbedeutend oder fehlt sie gänzlich, was also mit der Vagotonie-Sympathicotonie-Theorie insofern übereinstimmt, als eine vermehrte Sympathicusirritabilität, wenigstens während der Konvaleszenz, fehlt (vgl. auch K. Dresel in Brugsch-Kraus' Handbuch).

Der grosse Magen-Lungen-Herz-Nerv, N. Vagus, hat bekanntlich mehrfache Beziehungen zur Lungenpathologie. Wenn beide Vagi abgeschnitten werden, erkrankt das Versuchstier regelmässig an *Bronchopneumonie*, die von den decliven Teilen ausgeht und einen deletären Verlauf nimmt. Andererseits hat man für die ausgeprägt vagotone Krankheit, Asthma bronchiale, einen Bronchialmuskelkrampf als pathogenetischen Faktor angesehen. Will man einen Zustand von vermehrtem Vagus-Tonus in den Lungen als Hinweis auf eine pneumonische Konstitution verwerthen, kann man sich auch auf gewisse Data aus der experimentellen Pathologie berufen. Die Insufflations-Pneumonie von LAMAR und MELTZER, die zum erstenmal in der langen Geschichte der experimentellen Pneumonie eine zuverlässige Technik eingeführt haben, ist, den Autoren nach, auf dem springenden Punkte gegründet, dass die kleinen Bronchien mit wässerigem Substrat gefüllt

Pneumonie-Fälle.

No. Jahr.	Name	Alter	Duration	Leuko- zytose	W. R.	Magen- saft	Pulszahl während		Komplika- tionen etc.
							Des Fiebers	Der Konva- leszenz	
567 1919	S.	10	8 +	—	—	—	10	40	Empyem
576	P.	38	9	47.600	÷ 1.4.7	66: 79	30	10*	Adrenalin
591	L.	38	5 +	16.400	—	—	30	—	Delir. tremens
627	F.	43	15	12.200	—	—	—	—	
654 ♀	F.	45	14 +	—	—	—	20	20	
700	K.	35	8	—	—	—	30	—	†
826	O.	19	3	12.000	—	25: 35	15	kongruent	Adrenalin
847	L.	34	5 +	10.400	÷ 5.14	27: 40	10	»	Adrenalin
					schwach 12				
848	L.	11	5	19.600	÷ 8.20	3: 23	10	»	Adrenalin
881	L.	16	8	15.000	—	—	20	20	† Meningit
886	L.	50	6	43.600	—	—	30	—	† Empyem
925	L.	38	6	14.700	—	—	40	—	† Pn. 1 mal, bilat
934	Ch.	45	4	23.300	÷ 9.15.21	22: 60	15	kongruent	Adrenalin
937	II	27	10	21.800	÷ 4.14	18: 40	15	kongruent	
946	S.	43	10 +	14.000	—	—	30	—	Empyem
1002	L.	11	3	10.400	—	18: 45	20 ¹	10	Adrenalin
1017	L.	22	8	10.100	—	42: 60	30	10	Adrenalin
1022	L.	44	9	—	—	—	20 kongruent	—	† bilateral
1031	A.	71	2 +	18.500	—	—	kongruent	—	† graurote
4 1920	K.	18	7	15.000	+ 3	12: 37	40	20	Abszess mit Pneumococci
					÷ 12.22 ²				
16	L.	35	25	34.400	—	—	30	—	Empyem
24	A.	70	5	32.000	—	—	kongruent	kongruent	† Resolution
25	O.	30	8	24.000	÷ 22	—	5	10	Systol. Ge- räusch
39	II.	20	6	18.500	÷ 15	12: 30	10	kongruent	Adrenalin
41	II.	40	7	16.100	÷ 14	29: 53	40	15	Benigne Hy- pertonie
49	S.	36	8	18.100	÷ 18.25	40: 58	20	10	
78	G.	25	7	20.800	÷ (÷ 2)	—: 9	20	10 kongr. 10	1918 luet. Me- ningitis. Aehylie
85	A.	80	19	17.000	—	—	20	—	Empyem
95	F.	16	10	anfangs 5.800	÷ 3 ²	—	40	10	Empyem
109	L.	21	3	8.300	—	12: 30	30	15	Adrenalin
142 ♀	A.	46	1	—	—	—	30 ¹	—	†
162	A.	48	5	26.000	—	—	20	kongruent	
225	L.	43	2	—	—	—	30 ¹	—	† Gangraen
392	G.	25	5	12.700	pos. 1 ^{pos.} neg. 9	—	20	20	Lues rec.
393	K.	55	7	17.000	÷ 14.16	—	20	10	
406 ♀	W.	65	7	22.500	÷ 11.20	—	20 ¹	—	

¹ Einzel-Beobachtung.² Krankheitstag.

N:o Jahr.	Name	Alter	Dura- tion	Leuko- zytose	W. R.	Magen- saft	Pulszahl während		Komplika- tionen etc.
							Des Fiebers	Der Konva- leszenz	
462 ♀	A.	56	8	17.000	—	—	30	10	Pneumonie 4 mal Achylic, sympt. 1 Jahr.
548	B.	57	5 +	16.100	—	—: 7	10	15	
574	L.	48	4 +	16.800	—	—	5	kongruent	
605	E.	39	9	24.800	—	—	20	10	Pneumonie 1 mal Milzvergrößer Pneumonie 1 mal
621 ♀	N.	29	3 +	8.800	—	—	10	kongruent	
623	L.	39	7	—	—	—	15	10 10	
649	O.	50	8	—	—	—	16	5 5	Achylic
665	K.	18	6	—	—	—	15	5 kongruent	
722	L.	46	13 +	5.200	—	—	20	10	
817	K.	40	7 +	18.500	—	20: 50	30	kongruent	Kind
888	K.	38	7	13.000	—	13: 32	30	10	
913	L.	65	12	—	—	0: 13	15	10	
931	A.	53	7	14.000	—	36: 46	40	10 kongr. 10	Kind
938 ♀	A.	12	6	—	—	—	20	—	
953	P.	46	6	10.900 8.000	—	—	20	—	
♀ 9 1921	S.	10	8	11.800	—	—	10	10	Kind
76	S.	27	5	12.200	—	—	20	kongruent	
171	J.	39	10	29.000	—	—	10	10	
185	N.	37	9	15.400	—	0: 5	30	5	Achylic
240 ♀	B.	54	8	—	—	—	40	5	
355	F.	63	8	—	—	—	20	—	
394 ♀	C.	10	4	—	—	—	kongruent	10	Kind
411 ♀	N.	31	7	14.400 60.000	—	—	20	10	
413 ♀	N.	33	10	14.800	—	—	15	—	
419	J.	65	7	—	—	—	15 ¹	—	† denselben Tag
424 ♀	F.	40	6	12.800	—	—	10 10	—	
438 ♀	S.	21	4	—	—	—	10	—	
440	G.	56	20 +	15.600	—	—	40 10	—	Kind
480	B.	64	—	—	—	—	20 ¹ 50	—	
431 ♀	N.	22	c:a 8	7.200	—	11: 35	10	kongr. und über	
415 ♀	L.	30	8 +	8.600	—	11: 28	40	10	Exsudat
453 ♀	O.	17	10	17.000	—	9: 28	5	kongruent	
450	F.	26	5	13.200	—	5: 18	30	5 kongruent	
463	L.	32	16 +	24.000	—	—	25	—	Emphyem

¹ Einzel-Beobachtung.

werden und dadurch als Keimzentra für den Virus dienen. Es ist nun denkbar, dass ein Vagus-Tonus dabei durch die Raumeinschränkung oder auf Grund anderer Umstände einen dispositi-uellen Faktor bildet.

In einigen Fällen habe ich während der Konvalescenz Wassermanns Reaktion im Blutserum ausgeführt. Eine Untersuchung, die also mit den vorigen nichts zu tun hat, die ich aber hier mit einigen Worten erwähnen will. Bei einer früheren derartigen Untersuchung der Sera von Konvaleszenten nach Influenza (Läkartidningen 1918) habe ich in ca. 10 % eine positive Reaktion erhalten. Diese Reaktionen könnten auf vorheriger, eventuell durch die akute Infektion aktivierter Lues beruhen, in den betreffenden Krankengeschichten fand ich aber nichts, was auf Lues hindeuten konnte. Bei fortgesetzten Untersuchungen 1920 fand ich ferner Fälle, die zuerst eine negative, nachher eine positive Reaktion abgaben und in denen diese schliesslich wieder abklang. Ich habe hier in Helsingfors soeben erfahren, dass Prof. STRENG auch positive Reaktion nach Influenza beobachtet hat. Man könnte nun vermuten diese Reaktion sei eine postpneumonische; positive W. R. bei Pneumonie ist in der Literatur beschrieben worden. In meinen 15 (und bei der Korrektur hinzukommenden 8) Fällen fand negative W. R. statt. Nur bei einem Patienten mit Lues recens (N:o 392) war sie zuerst positiv, nachher trat eine relative Hemmung ein und schliesslich stellte sich völlig negative Reaktion ein. N:o 4 zeigte positive Reaktion während des Fiebers. Das vorübergehende Auftreten der Luesreaginen ist zunächst mit dem Aktivieren der W. R. durch z. B. Milchinjektionen zu vergleichen. Die vielen negativen Reaktionen, 30 bei 22 Fällen [die Tage nach dem Temperaturabfall sind in der Tabelle angegeben], sprechen also keineswegs dafür, dass eine postpneumonische positive W. R. gewöhnlich sei, und somit eine Erklärung meiner positiven Reaktionsbefunde bei Influenza abgeben könne. Auch habe ich die positive Reaktion nach Influenza mit der bekannten positiven Reaktion nach Scarlatina verglichen.

Arnold Josefson. L'insufflation de gaz dans les cavités et organes du corps dans un but diagnostique.

J'ai quelque peu hésité avant de choisir ce sujet pour objet de ma communication. La pensée que, dans une de ses parties au moins (le pneumopéritoine), je me trouve en minorité m'a conduit à surmonter mes hésitations; je pense de plus que, dans ces derniers temps, nos moyens diagnostiques ont abordé une voie réellement dangereuse.

L'insufflation de gaz à l'intérieur du tube digestif dans un but de diagnostic topographique est une méthode déjà ancienne. Les perfectionnements de la technique radiographique y ont fait ajouter les insufflations gazeuses de la vessie et des voies urinaires (tout dernièrement du rein: GRASHEY, Lehm. Atlas der typ. Röntgenbild. 1917) dans le but d'obtenir des images de contraste. L'introduction de gaz au moyen d'aiguilles acérées dans la plèvre, puis dans les articulations et la cavité abdominale appartient à ces derniers temps. La présence de gaz dans le voisinage ou à l'intérieur d'organes solides facilite ou rend possible, en nombre de cas, l'interprétation des images radiographiques.

L'insufflation du tube digestif, sous le contrôle de la radiographie, dans un but de localisation est déjà pratiquée depuis longtemps.

Plus récemment, BEAULIEU, FAURE et BÉCLÈRE ont systématiquement injecté de l'acide carbonique dans le côlon, pour mieux étudier les images radiographiques du foie et de la rate. J'ai moi-même cherché à me faire une idée plus exacte de la forme et des dimensions de ces organes en injectant de l'air dans le côlon. Souvent cette méthode a été couronnée de succès; le bord inférieur du foie notamment devient mieux visible; mais les images sont franchement inférieures à celles qu'on obtient après l'insufflation de gaz dans l'intérieur de la cavité abdominale (pneumopéritoine).

Le besoin de compléter le diagnostic radiographique a finalement conduit à quelques interventions chirurgicales dont je vais plus spécialement étudier la valeur, j'entends: l'insufflation de la cavité péritonéale libre avec des gaz (pneumopéritoine) et l'injection de gaz dans le canal rachidien et les ventricules cérébraux.

Il y a une méthode concurrente des interventions faites à l'aveugle, par ponction, au milieu des viscères abdominaux; nous laissons de côté naturellement la laparotomie exploratrice, de moins en moins employée dans ces dernières années; cette méthode est l'insufflation de la cavité abdominale par le moyen de l'utérus et des trompes; son inventeur est l'américain RUBIN.

Je ne m'attarderai pas à apprécier l'insufflation du tube digestif par la bouche ou le rectum, non plus que celle des voies urinaires; on a pourtant signalé quelques cas d'embolies gazeuses fatales (GRASHEY). Je passe également sous silence l'insufflation des articulations avec des gaz qui, à ce qu'on dit, ne serait pas toujours inoffensive (JAKOBSON vit une mort subite, probablement par embolie gazeuse, après une insufflation du genou avec l'oxygène). Quant au pneumothorax artificiel dans un but diagnostique et dont la première exécution revient à BRAUER, sa connaissance est si répandue parmi mes auditeurs que je n'en parlerai qu'en passant. FISCHBERG a raconté comment, après une ponction pleurale, la radiographie lui démontra qu'il avait déterminé un pneumothorax et qu'il découvrit ainsi les avantages des photographies de contraste.

Dans des cas d'abcès pulmonaire, d'empyème enkysté et autres affections pulmonaires d'interprétation difficile j'ai depuis longtemps recours à cette méthode et j'ai eu parfois à m'en louer; mais parfois aussi elle fut nuisible (par exemple, en retardant une opération nécessaire). L'emploi de l'acide carbonique à la place de l'azote dans ces pneumothorax diagnostiques me paraît justifié. L'acide carbonique est certainement plus vite résorbé. — A titre de curiosité je peux citer un cas où, hésitant sur le diagnostic, j'insufflai du gaz et refoulai ainsi une collection purulente très profonde contre la paroi thoracique antérieure, à travers laquelle on put l'évacuer. Le malade a guéri.

J'ai noté assez souvent que les cavernes sont mieux visibles après qu'avant les insufflations gazeuses faites dans un but thérapeutique.

A ce propos, c'est important de souligner la nécessité de radiographier les patients en différentes attitudes, quand on les croit porteurs de cavernes pulmonaires. Tout dernièrement je fis radio-

graphier un homme dans ces conditions; ce ne fut qu'après l'avoir fait coucher sur le côté qu'on vit la caverne se dessiner sur l'écran.

Le pneumothorax artificiel dans un but diagnostique peut être avantageux, mais il peut être également nuisible (en rendant difficile ou retardant une opération) et il me semble qu'on s'est adressé à lui, même quand une meilleure utilisation des autres méthodes en aurait pu dispenser.

Dés les débuts j'ai été hostile aux insufflations gazeuses pratiquées dans un but diagnostique à l'intérieur de la cavité abdominale au travers de ses parois. Opérer à l'aveugle, au milieu d'anses intestinales infectées, n'a rien de bien engageant. Et cependant, un peu partout, nous avons été témoins d'un engouement croissant pour cette méthode qui, *techniquement* du moins, avait quelque chose de séduisant. D'autre part, l'intervention étant reconnue légitime par les plus qualifiés, je finis, avec quelques autres adeptes de la petite chirurgie, par devenir plus hardi. LINDSTEDT traverse bien en une seule séance paroi abdominale et paroi gastrique et fait la gastroscopie. BURCKHARDT et MÜLLER ponctionnent la vésicule biliaire à travers la paroi abdominale, injectent de l'air ou du collargol, puis radiographient — «relativement sans danger».

Ces méthodes sont donc d'une technique séduisante, mais sont-elles profitables aux malades? C'est une tout autre question et l'on est en droit de la discuter. La laparotomie exploratrice, si simple et si claire qu'elle soit, parfois même aboutissant à une thérapeutique efficace, a certainement beaucoup perdu de son ancien attrait.

Mon expérience du pneumopéritoine se limite à 16 cas. Elle montre que la valeur du pneumopéritoine, ses risques pris en compte, n'est pas évidente et, dans une discussion dans la Société de médecine interne de 1920, j'en ai posé les indications. Je reconnais que telle ou telle de mes observations peut très bien n'avoir pas été choisie avec assez de soin. La mort qui suivit une de mes interventions est à la rigueur imputable, non à l'opération comme telle, mais à mon propre choix qui n'avait pas suffisamment apprécié le mauvais état du cœur avant l'opération. J'admets aussi qu'à la plupart

de mes observations et des observations des autres on peut objecter qu'on n'avait pas commencé par utiliser à fond d'autres méthodes plus inoffensives.

Et pour l'emploi de la méthode comme simple moyen de contrôle du palper, nous pourrions bien tous devoir nous en excuser.

Si je débute de la sorte, c'est afin que le jugement de mes auditeurs ne se laisse pas égarer par de «belles» images, pour employer un qualificatif médical courant et souvent abusif.

L'avantage de la présence de gaz dans la cavité péritonéale, au cours et en vue du diagnostic de la perforation stomacale ou intestinale, est bien connu de tous (disparition de la matité hépatique). Quand l'on soupçonne semblable perforation, le patient doit, si possible, être radiographié; cependant, même en cas de perforation, il n'est pas du tout sûr qu'on observe des gaz. Tout récemment j'ai vu un patient que je soupçonnais aussitôt de perforation par ulcère gastrique. A la radiographie, on ne vit point de gaz. A l'opération, on trouva l'estomac perforé. Le patient guérit.

Le mouvement en faveur de l'insufflation abdominale vint, comme on le sait, de KELLING en 1902. Cet auteur remplit la cavité abdominale d'un chien avec de l'air, puis introduisit un cystoscope de Nitsche, méthode qui depuis, et avec le succès qu'on sait, fut perfectionnée par le suédois JACOBÆUS. KELLING considérait comme «possible de pouvoir s'orienter, sans laparotomie, sur l'état des glandes et des infiltrats de l'épiploon, sur les particularités du foie, de la vésicule biliaire et du côlon». De la coelioscopie de KELLING, comme il l'appelait (JACOBÆUS l'appelait la laparoscopie), je n'ai aucune expérience personnelle. (Kelling paraît la croire de grande valeur, à en juger par le fait que, cette année, pour la seconde fois, il défend dans un journal allemand¹ ses droits de priorité). Toutefois, l'avantage de pouvoir faire une inspection directe de la cavité abdominale par une laparotomie exploratrice, quand celle-ci est vraiment indiquée, était tellement apprécié que la méthode de KELLING ne parvint pas à se répandre.

En 1912, dans une cavité abdominale pleine de liquide, LOREY reconnut, par la coelioscopie, l'avantage que donnait la présence de gaz dans la cavité abdominale libre (Cpr DECKER). Mais c'est

¹ *Berl. klin. Wochenschr.*, 1921, p. 891.

peut-être RAUTENBURG qui, après cinq ans de travaux préparatoires, fit du pneumopéritoine, c'est à dire de l'insufflation de gaz dans la cavité abdominale, une véritable méthode (désignée par d'autres sous le nom de pneumoabdomen). Il terminait son premier mémoire en invoquant «la nécessité de poser les indications». Cette «nécessité» est assez souvent comprise de manières différentes. RAUTENBURG eut nombre d'imitateurs (GOETZE, SCHMIDT, VON

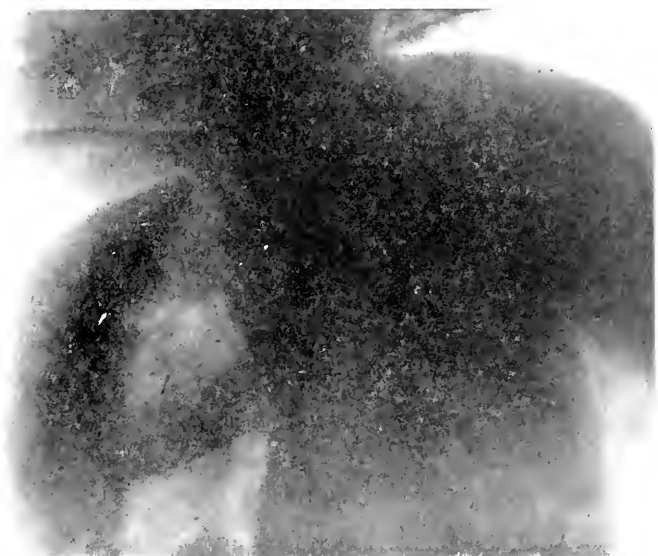


Fig. 1. Pneumopéritoine. A gauche on voit la rate et en dedans d'elle la queue du pancréas; à droite, le foie et une partie du rein. Grandes nappes d'air au dessous de chaque moitié du diaphragme.

TEUBERN en Allemagne, STEWART STEIN en Amérique, BÉCLÈRE en France, pour n'en nommer que quelques uns. J'utilise moi-même la méthode depuis 1920).

La technique varie. Pour traverser la paroi abdominale, on se sert tantôt d'une aiguille acérée, tantôt d'une aiguille émoussée. Pour ma part je me suis servi d'une aiguille légèrement pointue, fermée à son extrémité, mais pourvue d'une ouverture latérale (analogue à celles de SCHMIDT, DECKER et quelques autres). Le patient est placé en position de TRENDLENBURG (RAUTENBURG); la vessie

et l'intestin ont été préalablement vidés: le gaz (soit de l'oxygène, soit de l'acide carbonique, soit de l'air filtré) est injecté en quantités variables — jusqu'à deux litres. On ponctionne sur la ligne médiane, entre l'ombilic et la symphyse. DECKER blessa une fois la veine épigastrique inférieure. RAUTENBURG conseille de n'insuffler que de petites quantités d'air; mais, auparavant, il conseille de remplir le ballon adapté à l'aiguille, après qu'on a forcipressé la tubulure menant à l'aiguille. La paroi une fois traversée par l'aiguille, on enlève la pince. Si le ballon s'affaisse, dit RAUTENBURG, on est dans la cavité abdominale. Ceci est inexact. Même quand l'aiguille s'est arrêtée dans le tissu prépéritonéal, j'ai vu le ballon s'affaisser.

Tout récemment GOETZEL a certainement fait un progrès. Il conseille de placer le malade en décubitus latéral droit, en même temps qu'on élève le bassin et soutient les épaules. Si l'on ponctionne en dehors du muscle grand droit, le manomètre indique une pression de $\frac{-2}{-5}$ lors de l'expiration. Dans un cas j'ai pu confirmer les observations de GOETZEL.

Sans se l'être proposé, ROSENBLATT a pu étudier la pression intrapéritonéale. Dans 3 occasions, à quelques jours d'intervalle et croyant injecter de l'air dans la plèvre, il en avait injecté dans la cavité abdominale. La pression initiale fut de $\frac{-2}{-3}$ et, après l'insufflation de 500 c. c. de gaz, de $\frac{-1}{-2}$. Trois jours plus tard, la pression initiale fut de $\frac{-1}{2}$ et, après injection d'un litre d'air, de $\frac{+2}{+2}$. Au bout d'une semaine la pression initiale était de $\frac{-1}{2}$. Une radiographie fit alors apparaître la mèche.

Certains opérateurs injectent le gaz ou une solution de chlorure de sodium en même temps qu'ils traversent la paroi abdominale.

Mes photographies montrent mieux qu'on ne pourrait le dire l'aspect des organes abdominaux après l'insufflation de gaz (Je reproduis ici une partie des images que j'ai montrées au skioptikon lors de ma communication).

GOETZEL qui, à ce qu'il me semble, n'avait pas antérieurement employé des méthodes moins risquées que le pneumopéritoine (je laisse absolument de côté la laparotomie exploratrice)

montre d'«élégantes» images, non seulement des organes abdominaux, mais de l'aorte, de glandes calcifiées, de tumeurs fécales etc. . . SCHMIDT rapporte que, par le moyen du pneumopéritoine, il a pu démontrer l'existence d'un cancer initial de la petite courbure de l'estomac, alors que d'autres méthodes avaient échoué à le déceler. Il ne se préoccupe point d'étudier la valeur comparative de la laparotomie exploratrice.



Fig. 2. Grande tumeur rénale au dessous du foie qui se distingue nettement. Nappe d'air au dessous du diaphragme.

Dans la dernière édition de son livre sur les affections intestinales il écrit: «En tout cas, on ne se servira de ce procédé qu'en cas de nécessité. Il paraît surtout convenir au diagnostic des adhérences intestinales. Dans ce cas il rend souvent d'excellents services». Ce n'est pas là mon avis. C'est justement alors qu'on s'expose à rompre des adhérences. Si l'on suspecte des adhérences, il faut certainement préférer une laparotomie exploratrice, car celle-ci permet en outre de dissocier les adhérences, si l'on en peut espérer quelque profit. A l'encontre de SCHMIDT et de GOETZE, RAUTENBURG insiste déjà sur ce que la méthode est «en général» inutile pour les organes creux, parce que nous pouvons nous

renseigner sur leur compte «avec une précision suffisante». Dans ces derniers temps, KERRICH a étudié la pression intraabdominale chez les sujets sains ou malades. Chez les premiers, en règle générale, elle est inférieure à la pression atmosphérique, mais assez constante et peu influencée par la respiration, l'effort ou la compression de l'abdomen (*Arch. f. klin. Chir.*, 21: 2).

Avec ses dernières opinions RAUTENBURG est, je crois, dans le vrai. A cette occasion je citerai quelques cas personnels.

1. Masse rétropéritonéale supposée être un rein mobile ou une tumeur rétropéritonéale (le patient venait de chirurgie en médecine). Entre une laparotomie exploratrice et un pneumopéritoine je choisis la première. L'opération montre un appendice en situation rétropéritonéale avec abcès. Guérison.

2. Masse sous-phrénique dans la moitié gauche du ventre. Le chirurgien décline un pneumopéritoine. Laparotomie exploratrice. Glandes rétropéritonéales en partie liquéfiées; ponction. Guérison.

3. Masse mobile dans l'abdomen, apparaissant en radiographie comme un corps incrusté de chaux et entouré de gaz. Le radiographe ne peut déterminer si elle est en dedans ou en dehors de l'intestin. Je décline la proposition d'un pneumopéritoine et conseille une laparotomie exploratrice. Au cours de celle-ci on enlève une concretion libre, située à l'intérieur de l'intestin.

Je me bornerai à ces seuls exemples.

De plusieurs côtés on signale que l'intervention est réellement fort pénible pour les malades et je suis de cet avis. »Il convient, dit RAUTENBURG, de bien peser les souffrances que cause l'intervention en comparaison des avantages qu'on espère en retirer». BÉCLÈRE est moins optimiste sur l'innocuité de la méthode et rappelle des cas de mort après insufflation aussi bien de l'estomac que de l'intestin. FAURE, BÉCLÈRE et BEAULIEU parlent de la »perturbation brutale de la statique des organes». Von TEUBERN, qui employa la méthode dans 22 cas chez des consultants, l'abandonna bientôt complètement en raison des »douleurs presque toujours fort intenses», ressemblant parfois même à de la péritonite. Il ajoute: »Je me tiens pour obligé de mentionner ces suites que, jusqu'ici, *personne*¹ n'a suffisamment relevées». Ne dirait-on pas qu'il s'excuse d'une loyauté naturelle? WIEDEMANN parle de »quelques incidents pénibles, en partie évitables»; dans la crainte d'embolie gazeuse il met en garde contre l'oxygène et recommande l'acide carbonique. DECKER partage les mêmes appréhensions.

Si le gaz ne pénètre pas dans la cavité abdominale, mais s'arrête dans le tissu cellulaire praepéritonéal, il peut causer aux malades des désagréments qui ne sont pas sans importance. Et cela pendant plusieurs jours. Dans l'une de mes premières observations la sensibi-

¹ Les italiques sont de moi.

lité demeura si vive qu'elle rappelait celle de la péritonite. Même quand je me suis cru plus maître de la technique, j'ai vu des emphysèmes allant du cou aux genoux et qui dans la suite entravaient la palpation. (Dans la discussion qui suivit ma communication à Helsingfors, JACOBÆUS présenta les photographies provenant d'un patient qu'il avait traité par un pneumopéritoine; le gaz s'était glissé entre les petits faisceaux des muscles dorsaux qui se détachaient ainsi avec une rare netteté). En d'autres cas les réactions furent nulles ou se bornèrent à un sentiment de pression, quand le patient se tenait debout, attitude qui est généralement la meilleure pour la radiographie. Aussi bien parmi mes malades que parmi ceux des autres il s'est produit de temps à autre un collapsus fugitif au moment des changements d'attitude; c'est à conseiller la prudence. En employant les plus faibles quantités possibles de gaz on peut éviter cet inconvénient.

SCHMIDT estime qu'il n'y a de danger que dans des circonstances extraordinairement désavantageuses; et il nous console par la pensée qu'on peut remédier aux accidents par une intervention chirurgicale. Jusqu'ici les cas dans lesquels l'estomac, le petit ou le gros intestin auraient été perforés — un de mes faits rentre dans ce groupe — ne s'en sont pas plus mal portés, même sans opération nouvelle. RAUTENBURG, qui se croit exempt de tout entraînement et capable de juger impartialement la méthode, ne craint pas d'avouer qu'il eut «passablement de cas» avec «peu ou point» de profit diagnostique. Mais il trouve la méthode inoffensive et très simple.

Pour me faire une idée de sa valeur je l'ai employée depuis le début de 1920, dans 16 cas qui se répartissent ainsi:

dans 9 cas elle ne fut d'aucune utilité pour le malade;

dans 2 cas elle lui fut nuisible;

dans 5 cas elle offrit une certaine utilité (dans 2 cas on évita ainsi une laparotomie exploratrice);

dans aucun cas elle ne fut d'une utilité réelle pour le malade;

dans 6 cas elle fut cause de douleurs.

De l'analyse de ces faits il résulte encore que, dans 7 cas, on aurait dû préférer une laparotomie exploratrice, que, dans 4 cas, un examen radiographique simple et, dans 2 cas, une analyse histologique de l'urine (on n'y eût recouru qu'après le pneumopéritoine) auraient tout aussi bien conduit au but. Dans 2 cas de cancer

pancreatique, le diagnostic ne put être établi d'une façon certaine avec le pneumopéritoine. Dans 2 cas je trouvai la moitié droite du ventre imperméable et l'espace sous-phrénique oblitéré. Dans 2 cas, le diagnostic clinique de diminution de volume du foie ou d'augmentation de volume de la vésicule biliaire fut confirmé. Dans 2 cas, le contour onduleux du foie confirma le diagnostic, déjà posé, de cirrhose. Dans un cas (se rangeant parmi ceux où la méthode fut d'une certaine utilité) je trouvai une ascite très abondante dont je ne me doutais point (toutefois le patient n'avait pas été examiné en

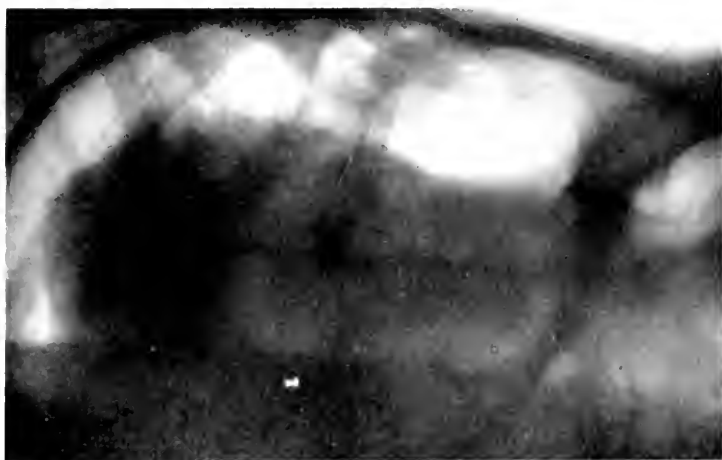


Fig. 3. Photographie, en decubitus latéral gauche, d'une cavité abdominale pleine d'air. Adhèrece entre le foie et la paroi abdominale.

station verticale). Dans quelques cas existaient des adhérences péritonéales qu'on ne prévoyait pas, mais qu'il semblait pourtant inutile de vouloir dissocier.

Dans un cas on l'on exécuta une laparotomie dans l'hypothèse d'une cholécystite (lithiasis), dix jours après un pneumopéritoine, on trouva la vésicule biliaire petite et vide, mais «le péritoine pariétal était injecté et il restait encore du gaz dans le ventre». Ce patient qui guérit très bien pourrait compter à la rigueur parmi les cas désavantageux.

Les jugements variés portés sur le pneumopéritoine viennent en

partie des points de vue différents où se placent le clinicien et le radiologue. Il en est certainement plusieurs qui louent la méthode, mais le plus souvent les observateurs ne s'accordent guère entre eux. A SCHMIDT (L. C.), par exemple, s'oppose à VON TUBERN qui, dans 8 cas d'affection gastrique, ne découvrit «aucun avantage» à la méthode. Il cite un cas où, en dépit du pneumopéritoine, la rate fut confondue avec le rein.

D'une manière générale les chirurgiens sont peu favorables. «Ils n'osent pas l'employer», pour me servir des termes de mon collègue de chirurgie à l'hôpital.

Le plus singulier est que les partisans enthousiastes ne songent pas à comparer le pneumopéritoine avec d'autres interventions moins dangereuses, parmi lesquelles je compte maintenant, beaucoup plus volontiers qu'autrefois, la laparotomie exploratrice; et pourtant personne n'en parle¹.

Mon expérience personnelle est vraiment déprimante. Ceci est dû en partie, je l'ai déjà dit, à ce que je n'ai pas pesé les indications avec toute la rigueur désirable. Mais on peut citer les faits d'autres observateurs. RAUTENBURG enfonça son aiguille dans le grand épiploon, VON TUBERN eut 2 fois de l'emphysème prépéritonéal. GOETZE (de même que moi) insuffla une fois le gros intestin; il eut plusieurs fois de l'emphysème cutané et cite des cas où, en dépit d'une «ponction fort prudente», il ponctionna tantôt diverses parties de l'intestin (sans préjudice pour le malade). STEWART STEIN met en garde contre les ruptures d'adhérences (j'ignore pourtant si un accident de ce genre s'est produit).

Avec le pneumopéritoine on peut certainement apprécier très nettement la forme et les situations respectives des viscères. Toutefois, si nous considérons ce qu'on peut obtenir par la radiographie,

¹ Ces lignes étaient écrites, quand GOETZE, au dernier Congrès Radiologique de Berlin, en 1921, a pu, sans être contredit, s'exprimer ainsi: «La méthode est moins dangereuse (sic!) que la laparotomie exploratrice et dans beaucoup de cas donne des résultats inférieurs (par exemple, dans les lithiases biliaires) et, dans d'autres cas (par exemple, dans les lithiases rénales), des résultats supérieurs à celle-ci». Le dernier exemple cité par Goetze me semble fort comique. Dans la lithiase biliaire il ne s'agit certainement ni de l'une ni de l'autre des méthodes rivales, puisque le diagnostic peut être établi beaucoup plus simplement et sans elles.

avec ou sans insufflation du tube digestif, ou, dans certains cas, des voies urinaires, il me semble que cette nouvelle méthode, passablement héroïque, n'a fourni que fort peu d'avantages (pour ne point parler de ses risques). Quant à de nouvelles indications pour le traitement des malades, elle ne m'en a malheureusement jamais donné. Par là ja ne veux point nier que, pour le diagnostic des processus sous-phréniques, elle ne puisse être précieuse. Mais cette innovation, me semble-t-il, pèche assez gravement contre l'adage: «Primum est non nocere». Même le fait qu'avec elle on peut mieux connaître l'état des organes génitaux internes ne la rend pas plus séduisante. Comme nous l'avons dit, RUBIN a recommandé l'introduction des gaz par le moyen des trompes; le procédé fut déjà employé pour juger de la stérilité féminine (OMDOFF); mais du point de vue des risques d'infection, il mériterait bien une sérieuse étude¹.

Malgré tout ce que je viens de dire je n'ose pourtant pas condamner absolument le pneumopéritoine. La nouvelle technique de GOETZE, avec mensuration de la pression intrapéritonéale, évitera peut-être le danger tout de même sérieux, de la blessure du tube digestif. Dans le cas où une laparotomie exploratrice est déjà indiquée, elle serait peut-être à préférer, parce que: 1) l'inspection directe vaut toujours mieux que les images qu'on obtient après l'insufflation gazeuse, images qui peuvent être incomplètes, difficiles à interpréter et par suite conseillères d'erreur; 2) l'opération exploratrice, en nombre de cas, peut immédiatement être suivie d'une action thérapeutique, laquelle est en somme ce qui importe le plus au malade².

Volontiers je me range à l'avis de JACOBÆUS: «Il faut qu'on soit absolument certain de ne pas léser l'intestin». A-t-on pour l'instant cette certitude? J'ose répondre: non. Et dans la grande et

¹ BENTHIN (*Zentralbl. f. Gynäkol.*, 1921, p. 32) est d'avis que le procédé ne surpasse pas le palper usuel, tandis que R. PETERSON (*SURGERY*, 21, p. 154) se montre très enthousiaste de la méthode de Rubin. Après s'être tout d'abord déclaré contre elle, il l'expérimenta dans 105 cas et dit maintenant qu'elle offre des possibilités «qu'on ne peut imaginer». Il croit de plus qu'on arrivera ainsi aux diagnostics de la grossesse plus tôt qu'avant. (Et le danger d'avortement?)

² Il faut vraiment une foi aprioristique bien intense, pour attaquer la valeur de la laparotomie exploratrice, en se basant sur les cas où les données de cette intervention furent interprétées d'une manière erronée et où la coelioscopie vit juste.

enthousiaste monographie de STEWART STEIN, parue ces temps derniers et illustrée avec toute la magnificence américaine, mais qui après tout ne contient d'autre nouveauté que les figures, il est dit: «Tout l'avenir de la méthode repose sur la question de savoir si des conséquences fatales ne peuvent résulter de son emploi».

Comme indications éventuelles du pneumopéritoine je donnerais les suivantes:

On ne recourra au pneumopéritoine que si d'autres méthodes moins périlleuses (y compris l'examen histologique d'un exsudat, de l'urine) n'ont pu conduire au but et si le chirurgien considère l'intervention comme nécessaire.

Le pneumopéritoine ne sera employé que dans les cas où l'on peut croire arriver par son moyen à une thérapeutique plus efficace. Les cas inopérables sont donc à exclure.

On exclura également les cas où la laparotomie exploratrice est indiquée ou commandée, où des lésions du coeur ne sont pas compensées, où il existe du météorisme ou des signes d'irritation péritonéale aiguë.

KAESTLE parle d'«effet curatif» comme conséquence de l'intervention. Je n'ai pas de documents me permettant de juger cette question, pas plus que la proposition faite par BLACKFAN et WEINBERG de remplir la cavité péritonéale avec une solution de chlorure de sodium chez les enfants épuisés, en la place des méthodes habituelles d'administration de l'eau.

Dans le domaine des maladies nerveuses notre diagnostic est plus hésitant que pour les maladies de l'abdomen. Par suite, l'insufflation gazeuse semble ici promettre davantage. Il convient cependant d'en apprécier convenablement les risques. Et cette appréciation doit précéder un jugement définitif. De splendides gravures nous poussent souvent à des jugements prématurés. Or, à mon avis, les interventions dans le domaine cérébrospinal ne sont pas aussi simples qu'on pourrait être tenté de le croire par les communications publiées à ce jour.

L'insufflation gazeuse ne se passe pas ici, comme dans la cavité

péritonéale, dans un espace libre; le gaz est introduit en échange du liquide cérébrospinal qu'on extrait. Ceci simplifie notablement la question. Le gaz est introduit en quantités égales ou inférieures, jamais en quantités supérieures au liquide retiré.

De ce remplacement par du gaz nous n'avons qu'une bien faible expérience, celle que nous donne le traitement des exsudats pleuraux.

L'étude radiographique du canal rachidien ou des ventricules cérébraux constitue, à mon sens, un progrès et fera incessamment de nouveaux progrès; l'insufflation gazeuse du canal rachidien doit donc certainement prendre rang parmi nos méthodes diagnostiques. Je peux dès maintenant communiquer un cas où une intervention chirurgicale radicale fit suite à l'emploi de ce précieux procédé.

A l'heure actuelle, j'ai, dans un but diagnostique, remplacé le liquide extrait du canal rachidien par de l'air dans plus d'une dizaine de cas. Mes premiers essais, qui datent du début de cette année, furent exécutés sans connaissance des études antérieures de DANDY. Le remplacement du liquide par du gaz, lors de la ponction lombaire, peut-il éventuellement empêcher des déplacements, que l'on sait dangereux, à l'intérieur du cerveau? Je l'ignore, mais je le crois fort probable.

L'insufflation de gaz dans le canal rachidien est surtout précieuse quand on suppose une occlusion de ce conduit. Si l'occlusion est complète, le gaz demeure au dessous de l'obstacle; toutefois, même avec une occlusion incomplète, le gaz a de la peine à remonter plus haut. Dans 3 cas, où les symptômes indiquaient une compression possible de la moelle, j'ai vu le gaz parvenir à l'encéphale avec sa facilité usuelle.

Dans 2 cas, j'ai vu le gaz s'arrêter au *foramen magnum* et j'en déduisis une occlusion siégeant à ce niveau. Je reviendrai sur ces faits. Dans 3 cas — un de spondylite, un de métastase dans une vertèbre dorsale et un de tumeur médullaire, qui sera ultérieurement publié dans Münch. med. Wochenschr. — la radiographie montrait une occlusion du canal rachidien à diverses hauteurs. Le dernier de ces faits concernait un homme entré dans mon service avec le diagnostic de «polynévrite?». Le tableau clinique rendait à mon avis une tumeur médullaire extrêmement vraisemblable. En pareil cas, on a certainement le droit de parler du danger de la tempori-

sation, surtout si l'on croit, ainsi que je le croyais, à une tumeur en voie d'accroissement. Le canal rachidien fut aussitôt radiographié après insufflation gazeuse. Dès l'insufflation, en raison de la pression et des caractères du liquide rachidien, je pouvais suspecter une occlusion. A l'examen radiographique on aperçut un obstacle manifeste au passage du gaz à la hauteur de la douzième vertèbre dorsale et le patient fut laminectomisé quelques heures seulement après son admission. L'obstacle — un tuberculome — fut enlevé à une autre séance¹. Malheureusement, voici neuf mois que persiste une paraparésie qui rend la marche impossible. En septembre 1922 le malade marche pas mal à l'aide d'une canne. Quand on songe combien il est difficile de localiser exactement une tumeur, surtout dans la moelle thoracique, on voit tout de suite la grande valeur de l'intervention diagnostique en cause.

D'après le Norvégien WIDERÖE qui s'est également servi des insufflations spinales, la douleur ressentie permettrait de localiser le siège des lésions. Je n'ai rien observé de pareil.

Je passe sur la technique de l'insufflation spinale. Il ne faut pas oublier que la quantité de gaz insufflée ne doit jamais dépasser la quantité de liquide extrait. En règle générale, mes patients étaient légèrement élevés au dessus de l'horizon. Si le passage est libre, le gaz se répand dans les circonvolutions, ce qui permet de juger de leur aspect des deux côtés. C'est DANDY qui a signalé le fait. Il est aussi le premier qui, après avoir rempli de gaz le canal rachidien, en retrouva dans les ventricules cérébraux. (Au Congrès de Helsingfors, j'ai dû me borner à signaler rapidement que, au Congrès Radiographique de 1921, l'Allemand BINGEL a présenté une série de radiogrammes des ventricules insufflés par voie lombaire. Depuis, j'ai suivi les indications de BINGEL. DANDY mettait en garde contre ces insufflations dans le cas de tumeur cérébrale supposée; il réclamait alors une ponction ventriculaire préalable; jusqu'ici pourtant je n'ai vu aucun inconvénient résulter de l'insufflation spinale dans le cas de tumeur cérébrale.)

Toutefois, chez plusieurs de mes malades et dans un cas d'occlusion élevée que je ne prévoyais pas, l'insufflation du canal

¹ A l'opération le chirurgien rencontra de l'air surtout au dessous de la tumeur.

spinal a causé quelques malaises, surtout quand le patient venait à s'asseoir. Chez d'autres, par contre, l'intervention ne causa pas le moindre incident.

Plusieurs se sont plaints de céphalées violentes à la suite de l'insufflation; des vomissements se produisirent assez souvent. Mais, dès que les malades pouvaient se coucher, ces symptômes disparaissaient rapidement; en règle générale, ils durèrent une journée au plus. Les vomissements cessaient d'ordinaire aussitôt après la conclusion de l'intervention. A en juger par les photographies, le gaz paraît se résorber très vite.

Un malade prétendit que, lors de l'insufflation, il perçut nettement une fine sensation à l'intérieur du canal rachidien; c'est un détail qui mérite à l'occasion d'être étudié de plus près. Un autre déclara que, lors de l'insufflation gazeuse, il perçut un crépitement dans l'oreille. En auscultant le crâne, BINGEL dit avoir entendu le gaz y pénétrer. Je n'ai pu faire semblable observation.

Je n'ai jamais vu de troubles permanents résulter de l'intervention.

L'insufflation des ventricules cérébraux est due à l'Américain DANDY, dont les études sur les causes de l'hydrocéphalie et sur leur traitement chirurgical me paraissent mériter la plus grande attention. Il commença par injecter une substance colorante dans le canal rachidien; avec des orifices de MONRO et de LUSCHKA perméables il la retrouvait dans les ventricules cérébraux. Si le gaz introduit dans le canal rachidien ne passe pas dans les circonvolutions, DANDY l'attribue à un obstacle au niveau des cisternes. A ma connaissance, DANDY n'a jamais vu, comme moi, la colonne gazeuse s'arrêter dans le canal rachidien; mais dans un cas où il suspectait une tumeur de la moelle épinière, il vit le gaz dépasser la région suspecte. A l'autopsie, il trouva une myélite. Comme il a été dit, j'ai eu 3 fois recours, dans des cas supposés de compression, au même procédé, afin d'établir le diagnostic localisé.

Ni DANDY ni moi n'avons observé d'inconvénients à l'emploi de l'intervention. Par prudence, quand la pression initiale était élevée, j'ai pris soin qu'elle fût moindre à la fin de l'opération.

Au cours de mes recherches, j'ai observé *un nouveau signe d'occlusion du canal rachidien*. S'il existe une occlusion en amont, le reflux du gaz dans le tube ascendant se fait moins attendre ou, comme il arriva chez deux de mes malades, il ne s'écoule à la fin aucun liquide. Si donc le liquide céphalorachidien s'écoule après chaque insufflation gazeuse, le passage est libre par en haut; si l'écoulement cesse ou si le gaz reflue, il existe une occlusion partielle ou totale.

L'opinion, si souvent citée, de FLATAU sur les tumeurs médullaires — «La radiographie ne peut alors que rarement contribuer au diagnostic» — devrait être modifiée comme suit: «Un examen radiographique après injection de gaz dans la cavité du canal rachidien ne doit être jamais négligé, toutes les fois qu'on redoute une tumeur de la moelle». Si le gaz s'arrête dans le canal, l'opération doit toujours être entreprise au dessus du niveau où se trouve l'obstacle, ce qui sur l'écran peut se voir très nettement.

(Je n'ai jamais suivi le conseil de DANDY de laisser l'aiguille plantée dans le canal au cours de la radiographie).

Ainsi que je l'ai dit, il ne me paraît pas improbable qu'avec le temps on tirera parti de la réplétion gazeuse des circonvolutions, pour apprécier l'emplacement de certaines lésions superficielles de l'écorce. J'espère aussi de grands avantages de la «ventriculographie», c'est à dire de l'examen radiographique des ventricules cérébraux pleins de gaz.

La méthode est due à DANDY. Après avoir échoué dans ses essais de remplir les ventricules cérébraux du chien avec des substances solides, il recourut aux gaz. D'après son premier travail, datant de 1918, il avait effectué une vingtaine de ponctions ventriculaire avec insufflations gazeuses consécutives chez des enfants hydrocéphaliques; chez les adultes il n'avait encore rien fait. Dans ce travail il expose sa technique.

En cas de tumeur cérébrale, DANDY considère la ponction lombaire comme dangereuse; il veut qu'elle soit précédée d'une ponction ventriculaire. En 1920, il expose ses résultats dans le traitement de 75 adultes. La technique semble assez simple. Mais l'art est de toucher juste! Dans le Manuel de Neurologie de LEWAN-

DOWSKY, NEISSER écrit: «La ponction d'un ventricule normal, en position couchée usuelle, avec la tête relevée, échoue presque toujours; en pareil cas, la ponction n'est nullement dépourvue de tout danger; on risque au contraire facilement de blesser les vaisseaux des plexus». Si, ajoute-t-il, à 4 cent. de profondeur, on ne rencontre pas de liquide, il est probable que le ventricule n'est pas dilaté. Pour réussir en ventriculographie, une condition préalable est un certain degré d'hydropisie ventriculaire; mes propres recherches sur le cadavre ou le vivant témoignent que la chose n'est certainement pas aussi facile que le laisse entendre la description de DANDY.

DANDY ponctionne les enfants à travers les sutures ou les fontanelles.

Dans 5 cas de tumeur cérébrale d'adultes il a tenté la radiographie des ventricules. Il a échoué une fois. Il ne se produisit aucune suite fâcheuse. A l'heure actuelle, l'interprétation des modifications morphologiques du ventricule ou de son degré de réplétion par les gaz — qu'on l'ait rempli par un procédé ou un autre — est certainement difficile. La réplétion imparfaite d'une corne (le crâne doit être photographié en différentes positions) ou la réplétion d'un seul ventricule latéral autorise des conclusions plus fermes.

Dans le ventricule le gaz se résorbe rapidement. Il m'est arrivé d'en chercher inutilement des traces le lendemain. Un de mes malades éprouvait, lors des mouvements de la tête, «un clapotage» trois jours encore après l'opération. DANDY considère comme peu probable le danger de blesser un vaisseau et il n'attache que peu d'importance à une hémorrhagie éventuelle. Chez une de mes patientes je trouvai, à l'autopsie, une petite hémorrhagie corticale due à l'intervention. La cause de la mort fut, en l'espèce, un déplacement brusque de la moelle, causé par une tumeur (voir la photographie) qui occupait la plus grande partie de la moelle allongée. Ce fait mérite quelques détails. La patiente était en état d'inconscience quand elle fut placée sur la table d'opération. Elle avait perdu connaissance immédiatement avant son admission. Je ne croyais pas la situation aussi grave qu'elle l'était et je procédais à l'exploration. Après que j'eusse en vain cherché le ventricule, la malade cessa brusquement de respirer. L'autopsie, comme je l'ai dit, montra une coudure de la moelle allongée. Quelques jours •

avant l'opération exploratrice, j'avais tenté l'insufflation par voie lombaire. En ce faisant, j'avais constaté que le canal rachidien était occlus à la hauteur du *foramen magnum*. Ce fait clinique mérite du reste assez bien que je l'ai mentionné, car la mère de la malade était également morte d'une tumeur cérébrale. Mère et fille avaient succombé toutes deux à un gliome du cerveau!

Pour donner une idée de la nouvelle méthode, je citerai deux autres cas. Le premier est de DANDY: Un homme présentant des symptômes de tumeur cérébrale est trépané deux fois au niveau du cervelet par des opérateurs différents, sans que la tumeur puisse être découverte. A la ventriculographie DANDY constate qu'une des cornes postérieures ne se remplit pas (le skiagramme fut montré). Il en déduit qu'elle est comprimée par une tumeur occipitale. On exécute une nouvelle intervention: la tumeur est trouvée à la place supposée et actuellement, deux ans après l'intervention, «le malade se porte très bien et travaille». Le second fait est de MERRILL: une concrétion calcaire se voyait dans le cerveau du malade et, après ventriculographie, une tumeur située en dedans de la concrétion. A l'autopsie, deux jours plus tard, on trouva un tératome de la glande pinéale à la place repérée.

Dans un cas DANDY ne réussit à insuffler que la moitié du ventricule. L'autre était comprimée.

Après que DANDY eût lancé la méthode, BINGEL, comme il a été dit, recourut à celle plus aisée de l'insufflation lombaire, bien qu'elle soit un peu plus pénible au malade. Quoique fondée sur des séries assurément peu nombreuses, mon expérience personnelle est en faveur de la dernière; je passe donc sur mes tentatives d'insuffler les ventricules d'après la méthode de DANDY, dans les cas où je soupçonnais des lésions intracrâniennes, que ja n'avais pu localiser, mais qui étaient peut-être chirurgicalement extirpables. En dehors de l'hémorragie plus haut citée, je n'ai jamais eu d'accident. Les patients supportaient l'intervention remarquablement bien. Une de mes photographies montre des ventricules insufflés après ponction cérébrale; à l'autopsie je trouvai une méningite tuberculeuse.

(Après cette communication et après avoir, comme conclusion, recommandé de nouvelles études de l'insufflation par la méthode de DANDY et BINGEL, j'ai suivi moi-même la voie tracée par BINGEL.)

Je montre la photographie de l'un des cas où cependant le diagnostic obtenu par la méthode ne fut pas confirmé. Chez une femme qui fut trepanee pour tumeur cerebrale supposee, j'avais exécuté, avant l'ouverture de la dure-mère, une ventriculographie par voie lombaire. Sur l'écran on voyait une tumeur faisant saillie dans un ventricule. La dure-mère fut ensuite ouverte. On ne trouva aucune tumeur. (Naturellement, la tumeur cliniquement soupçonnée peut avoir une situation subcorticale plus profonde¹⁾).

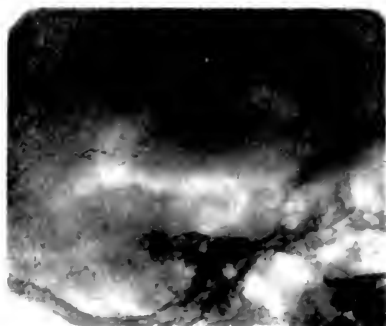


Fig. 4. Ventricule latéral rempli de gaz via la calotte crânienne. Ménin-gite tuberculeuse chez une fillette.

Dans son memoire (*Fortschr. d. Röntgenstrahl.*, Bd 28:3) BINGEL

convient que son procede agit dans quelques cas d'une maniere «incontestablement defavorable», mais de symptomes graves il n'en observa jamais. Dans un cas pourtant il eut ce qu'on appelle un anevrysme gazeux: il avait insuffle plus de gaz qu'il n'avait retire de liquide. Dans un autre cas et même dans celui traite avec plus de gaz que de liquide, on il existait des symptomes de meningite. BINGEL (*Med. Klinik*, 1921, p. 300) pense que le gaz a rendu service; la conclusion est un peu prematuree. A ce propos je citerai un cas fort semblable et qui est encore en traitement:



Fig. 5. Vue frontale du crane apres repletion des ventricules avec de l'air par la voie lombaire. Le patient avait ete anterieurement trepane. L'un des ventricules fait saillie en dedans.

¹⁾ Voici plusieurs mois ecoulés depuis l'operation et la malade est toujours exempte de ses crises epileptiformes.

Chez un homme soupçonné de tumeur ou d'abcès j'exécutais une insufflation gazeuse spinale. Le gaz ne monta pas dans le crâne. On supposa une occlusion. A la fin, il s'écoula par la ponction lombaire un liquide fortement mélangé de gaz, ce qui fit penser que l'occlusion était partielle. En raison de ces constatations on porta le diagnostic de méningite avec foyer encéphalique limité (abcès?). Le patient guérit, mais il persiste une hémiparésie spasmodique. J'ai suivi la guérison avec des ponctions lombaires successives, au cours desquelles j'ai remplacé deux fois le liquide extrait par une solution d'urotropine à 5 ‰. Tirer des conclusions de cet unique cas serait exagéré.

Dates	Pression initiale	Couleur	Leucocytes Nombre par c. c.	Liquide extrait en c. c.
5.10	255 (position élevée)	jaune	2.190	153
7.10	110 (d:o horizontale)	un peu jaune	210	8
10.10	75 d:o d:o	légèrement jaune	140	10
1.11	110 d:o d:o	clair comme de l'eau	10	9

Ma communication montre donc que nous possédons une série de méthodes diagnostiques nouvelles et qu'on peut qualifier d'héroïques. Leur développement marche de pair avec une technique impressionnante. Ces jours-ci j'ai vu mentionner une méthode pour insuffler les articulations et étudier ensuite leur cavité. Ici, comme ailleurs, il s'agit de suivre l'évolution dans un esprit critique et en veillant à ce que ces nouveautés techniques soient réellement avantageuses aux malades. Pour juger sainement, il faut d'abord que toutes les malencontres des nouvelles méthodes soient publiées.

Ce ne sont pourtant pas les seuls gaz qu'on peut employer en radiographie de contraste. Les substances solides elles-mêmes, comme chacun le sait, sont journellement utilisées. A cet heure Français et Américains recherchent à l'envi la meilleure manière d'injecter du bismuth dans les divisions des bronches à l'aide du bronchoscope. Déjà l'on montre des photographies de cavernes exactement localisées par ce moyen dans l'intérieur du poumon. Pareilles applications de la technique ne me tentent pourtant guère.

CONCLUSIONS.

1. L'insufflation gazeuse dans le but d'obtenir des images de contraste s'est montrée dans quelques domaines pathologiques d'une certaine utilité. Dans l'insufflation de la cavité abdominale libre, à travers la paroi abdominale, les risques courus par les malades ne semblent pas compensés par les avantages qu'ils en peuvent tirer. Par suite, le pneumopéritoine ne doit être employé que dans des cas exceptionnels et en général dans ceux où l'on pense que la méthode aurait pour conséquence une meilleure thérapeutique. Si possible, un chirurgien doit donner son avis sur les résultats éventuellement meilleurs que pourrait fournir une laparotomie exploratrice. Aucun procédé ne garantit contre une lésion intestinale, bien que, jusqu'ici, la plupart des opérations de ce genre aient été exemptes de cette complication.

2. Aucune insufflation gazeuse ne doit être exécutée dans la cavité abdominale avec un instrument pointu, sans qu'on se soit adressé au préalable à d'autres méthodes moins dangereuses (y compris la radiographie).

3. Le conseil — «A bas les mains!» — fut certainement justifié en beaucoup de cas¹.

4. L'insufflation du canal rachidien exécutée *lege artis* paraît inoffensive. Elle permet de diagnostiquer rapidement une occlusion éventuelle et de découvrir ainsi des tumeurs (spinales) latentes et peut-être extirpables.

5. Un nouveau symptôme d'occlusion du canal rachidien est l'absence d'issue de liquide ou le retour de gaz après quelques insufflations.

6. Les ventricules cérébraux peuvent être insufflés soit par ponction directe, soit par le canal rachidien. Dans ce dernier cas le gaz

¹ Depuis cette communication JOSEPH (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1921: 46) a signalé un cas de mort subite, chez une femme de quarante ans, aussitôt après l'établissement d'un pneumopéritoine. A l'autopsie, on trouva, comme cause de la mort, une embolie gazeuse. Par suite d'une courbure anormale de la partie inférieure de la colonne vertébrale la veine épigastrique occupait une situation insolite et Joseph admet que l'air pénétra par cette voie. Dans le même périodique (n° 50) GÄRTNER signale un autre cas de mort après un pneumopéritoine. Il met en garde contre l'emploi de l'air.

apparaît au niveau des circonvolutions elles-mêmes. Dans quelques cas la ventriculographie peut contribuer à localiser exactement une lésion intracrânienne. La méthode me semble mériter qu'on en poursuive l'emploi, quand d'autres méthodes ont échoué et si l'on peut en espérer une thérapeutique plus efficace.

7. Les accidents qui se rattachent aux insufflations gazeuses dans l'organisme méritent d'être publiés le plus tôt possible.

8. Les malades et surtout leurs parents doivent être avertis de la gravité de l'intervention: c'est à eux d'en accepter ou d'en rejeter l'emploi.

Discussion:

JACOBÆUS. Depuis plusieurs années je m'occupe des insufflations gazeuses dans les différentes cavités de l'organisme. Pour la cavité abdominale, je débutai, en 1915, par un cas envoyé à ma clinique par le service de chirurgie avec le diagnostic d'empyème stérile. Pour ma part, je crus à un abcès sous-phrénique et, en même temps qu'une ponction exploratrice, je fis une insufflation gazeuse, puis je radiographiai; on vit alors avec une netteté parfaite que la collection purulente était sous-phrénique.

Pour la cavité abdominale libre j'ai recours aux insufflations gazeuses depuis deux ans: après l'insufflation je radiographie. Au total, j'ai dû examiner une centaine de patients. Il est bien évident qu'au début, à plusieurs reprises, j'ai insufflé des gaz dans la paroi abdominale et même, une fois, dans la paroi abdominale postérieure. Cependant je n'ai jamais observé de complications *sérieuses* attribuables à l'injection gazeuse elle-même. Le Docteur JOSEFSON me semble donc exagérer les dangers de l'intervention. Si cependant les images radiographiques ainsi obtenues reproduisent avec une élégance manifeste les contours extérieurs des organes, il me semble que les avantages pratiques sont relativement faibles. C'est seulement dans le cas d'adhérences abdominales — auquel cas il n'est point de méthode capable d'en déterminer avec autant de précision la situation et l'étendue — que je lui trouve quelque valeur pratique. Dans un cas où l'on intervint, après un diagnostic exact d'adhérences, les troubles engendrés par celles-ci ont disparu depuis l'opération. Dans un autre cas où l'on hésitait entre un ulcère de l'estomac et une cholélithiase on put, grâce à la démonstration d'adhérences dans le voisinage de la vésicule biliaire, poser le diagnostic de cholélithiase. L'opération le confirma. — Voici également plusieurs années que je pratique des injections gazeuses dans le canal rachidien et, au Congrès de Médecine Interne du Nord, tenu à Copenhague, j'ai communiqué 2 cas de tumeur intradurale du canal

rachidien et présenté leurs radiogrammes. J'observai ainsi que la colonne gazeuse s'arrêtait à la limite inférieure de la tumeur. Toutefois, la ligne de démarcation se voit difficilement et n'a pas du tout la même netteté que pour les injections gazeuses faites dans d'autres cavités. Au total, j'ai pu, dans 3 cas, déterminer ainsi la place exacte de la tumeur rachidienne. Un de ces cas est tout à fait remarquable. Par l'étude comparative des symptômes cliniques, des paralysies et des troubles sensitifs j'avais obtenu une certaine localisation. Par l'étude des troubles des réflexes, suivant la méthode de SÖDERBERGH, la localisation fut légèrement différente. L'examen radiographique donna un résultat conforme à celui des réflexes. L'opération qui suivit on trouva la tumeur en cette dernière place. Quant à la ventriculographie par insufflations gazeuses, je l'ai pratiquée l'an dernier une dizaine de fois; je l'ai répétée trois et quatre fois chez les mêmes patients. Je n'ai observé aucun résultat fâcheux et qui soit directement imputable à la méthode; tout au contraire, il arriva même que certains patients avaient le jour suivant moins de céphalées et l'esprit plus lucide. Je crois donc que le diagnostic des affections cérébrales profitera de cette méthode.

Je désire faire part maintenant de mes observations dans quelques cas de méningite tuberculeuse où je pratiquai cet examen simplement à titre d'exercice. On obtient en l'espèce de très belles images montrant les ventricules fortement dilatés. Du côté du liquide cérébrospinal on note également des faits intéressants. La pression est notablement élevée, à peu près égale à celle du liquide lombaire. Par contre, les caractères de ces deux liquides sont fort différents. Par la ponction lombaire on obtient un liquide louche avec 300 à 500 cellules par millim. cube. Le liquide ventriculaire était dans 2 cas absolument limpide; dans l'un, il contenait à peine quelques cellules avec une réaction négative de NOXNE et une réaction faiblement positive de PANDY, et, dans l'autre, 50 cellules par millim. cube contre 500 dans le liquide lombaire. Ces différences méritent bien d'être signalées.

PETRÉN. Tout en remerciant M. M. JOSEFSON et JACOBÆUS de leurs intéressantes communications, je désire poser une question. Il s'agit des injections d'air après la ponction lombaire. Il semble qu'on n'en puisse attendre un résultat positif que s'il existe une tumeur dans le canal rachidien, tumeur réalisant une occlusion de l'espace sous-arachnoïdien. Ceci étant, je demande donc si, dans les cas avec résultat positif, on obtient toujours le syndrome de compression du côté de la ponction lombaire usuelle, c'est à dire, une forte augmentation de la teneur du liquide cérébrospinal en albumine (y compris sa coloration jaunâtre), sans que la pression ou la teneur cellulaire de ce liquide aient augmenté.

En sus des symptômes usuellement signalés dans le syndrome de compression, je désire attirer l'attention sur un autre phénomène qui nous indique, encore plus directement, que l'espace libre sous-arachnoïdien est oblitéré. Je pense en ce moment aux variations de pression qu'on

observe normalement au cours de la ponction lombaire, soit pendant la respiration — les variations devenant très manifestes lors des mouvements respiratoires un peu profonds — soit à l'occasion de la toux, (ou éventuellement pendant un effort dû à quelque autre influence), auxquels cas l'augmentation de pression devient particulièrement forte; mais si l'espace sous-arachnoïdien est oblitéré quelque part, ces variations de pression disparaissent.

En plus des conditions qui viennent d'être mentionnées et sous l'influence desquelles on observe des variations de pression, je désire attirer l'attention sur ce fait que même les mouvements de la colonne vertébrale modifient la pression. A la clinique de Lund ce phénomène fut observé en son temps par INGVAR, puis décrit presque en même temps. On obtient le plus commodément l'élévation de pression en faisant pencher la tête en avant, mais aussi en fléchissant en avant la partie inférieure du rachis ou simplement par la flexion d'une seule ou des deux hanches. J'ajouterai que ces mouvements s'exécutaient d'une manière passive, afin d'éviter des contractions musculaires de la part du malade.

Soit dit en passant, les phénomènes précédents ont encore cet intérêt qu'ils expliquent, à mon avis, la raideur cervicale de la méningite. L'augmentation de pression notée lors de la flexion du rachis en avant — qu'il s'agisse de la partie supérieure — est évidemment due à ce que la capacité du canal rachidien diminue dans ces mouvements. Comme la méningite entraîne une élévation de pression, les attitudes en cause, du fait qu'elles diminuent l'espace qu'occupe le liquide cérébrospinal, ont pour conséquence naturelle et, semble-t-il, forcée de diminuer encore davantage l'espace disponible pour ce liquide et il en résulte de la douleur.

Quant aux indications de l'insufflation gazeuse après la ponction lombaire, il me semble ainsi qu'on a raison d'en limiter l'emploi aux cas, où la ponction lombaire donne les signes connus du syndrome de compression et où l'on constate, en même temps, que la pression du liquide cérébrospinal ne présente plus les variations normales correspondant aux différentes phases de la respiration ou aux différentes attitudes du rachis, c'est à dire aux cas où l'on a pu établir qu'il existe quelque part une oblitération de l'espace sous-arachnoïdien. Ceci, bien entendu, sous la réserve que l'intervention ne tentera pas de rendre la surface des hémisphères plus immédiatement abordable à notre observation.

JACOBÆUS. A la question du Prof. PETRÉN je peux répondre que, dans le cas de tumeur, le liquide lombaire présente, comme d'ordinaire, une pression inférieure à la normale et de plus qu'on obtient des réactions fortement positives de NONNE et de PANDY. Je n'ai point recherché le signe fourni par les mouvements de la tête et mentionné par PETRÉN, car je n'en avais pas eu connaissance.

LYDER NIKOLAYSEN. A l'hôpital d'Ullevaal, grâce au Médecin Chef WIDRØE, j'ai eu l'occasion d'examiner plusieurs affections du système

nerveux après insufflation gazeuse. Dans un cas il s'agissait d'un jeune garçon, chez lequel on avait diagnostiqué une tumeur cérébrale, probablement un tuberculome, mais sans pouvoir la localiser exactement. Après l'insufflation des ventricules cérébraux, ceux-ci apparurent dissemblables, car la paroi postérieure de l'un d'eux était saillante et ne présentait pas l'incurvation normale qu'on retrouvait du côté opposé. Le patient mourut le lendemain; était-ce en conséquence de l'intervention? il est permis d'en douter, car l'état général était fort mauvais. A l'autopsie, on trouva une tumeur répondant à la saillie observée. Dans un autre cas, il s'agissait d'une femme atteinte d'une tumeur médullaire de localisation relativement facile. Toutefois, par l'insufflation gazeuse on ne put en découvrir l'emplacement. La lésion devait donc être fort précoce, pour que l'oblitération complète du canal rachidien ne se fût point encore produite. Lors de l'opération, on trouva la tumeur en la place présumée. Dans un autre cas, communiqué par WIDRÖE, on avait opéré pour une tumeur médullaire, mais sans pouvoir la découvrir. Lors de l'insufflation gazeuse, le malade perçut à plusieurs reprises une douleur nette, mais fugitive. On en déduisit que le phénomène était dû au passage des bulles gazeuses à travers le point rétréci. Comme d'autres symptômes indiquaient que le siège de la tumeur correspondait au siège des douleurs, on opéra de nouveau et la tumeur fut trouvée à ce dernier niveau. A propos de ce qu'a dit le Prof. JACOBÆUS je mentionnerai simplement que WIDRÖE et DAHLSTRÖM, en examinant simultanément le liquide des ventricules cérébraux et celui du canal rachidien, ont trouvé des différences notables de composition.

JOSEFSON. Je n'avais pas encore entendu parler du cas d'insufflation gazeuse relatée par M. JACOBÆUS à Copenhague. Je suis heureux que M. JACOBÆUS soit d'accord avec moi dans l'appréciation du pneumopéritoine. Mais M. JACOBÆUS ne me semble pas apprécier la laparotomie exploratrice à sa juste valeur. D'une part, il cite un cas avec adhérences, au sujet duquel il dit que, dans de semblables cas, pratiquement parlant, «il n'est pas de meilleure méthode» que l'insufflation»; d'autre part, il en cite un second où les adhérences existantes furent détruites par voie opératoire. Ceci ne prouve-t-il pas plutôt la supériorité de la laparotomie exploratrice? Pour le cas de WIDRÖE j'en ai parlé dans ma communication. Dans mon cas de tumeur médullaire la pression lombaire était de 165 et baissa rapidement au cours de la ponction. Le liquide était jaune. Je n'ai point expérimenté le procédé mentionné par PETRÉN, car je l'ignorais.

I. HOLMGREN. A l'occasion des remarques du prof. PETRÉN, je dois dire que l'augmentation de la pression lombaire notée lors des mouvements de la tête ou de la flexion des hanches ne me paraît pas dépendre d'une diminution concomitante de la capacité du canal lombaire, car la même élévation de la pression lombaire s'observe à chaque contraction musculaire. Une contraction énergique du biceps est suffisante pour donner le même

resultat. Un des signes les plus importants d'une occlusion du canal lombaire est la disparition des oscillations respiratoires normales de la colonne liquide au cours des mensurations de la pression lombaire. Quand on exécute régulièrement une ponction lombaire avec position convenable de l'oeil de l'aiguille, ces oscillations sont, à l'état normal, considérables et indiquent $\frac{1}{2}$ à 1 cm de différence entre l'inspiration et l'expiration. Il est donc peu scientifique, comme on le fait souvent, de donner la pression lombaire en des mesures aussi fines que des millimètres, car cette pression varie au cours même des mensurations, sous l'influence de la respiration, d'une dizaine de millimètres. J'ajouterai, en passant, que les mouvements rythmiques du coeur lui-même peuvent s'observer très nettement et très régulièrement sur la colonne liquide durant les grandes oscillations rythmiques respiratoires.

Folke Lindstedt. A contribution to our knowledge of the pathogenesis of lumbago.

The investigations, the results of which I propose to give an account of, really constitute a continuation of certain researches on sciatica, in which I have been engaged for the past few years. Concerning the results of these investigations I refer to a paper published in 1920 in *Acta Medica Scandinavica*. Here I confine myself to say that I have arrived at the conclusion *that sciatica is to be regarded as an irradiating or reflected neuralgia*. For the origin of this neuralgia a mass of heterogeneous changes and irritating conditions have an etiological significance. Common to them all is the fact that they in some way may set up pains so localized that a radiation through the whole sciatic system is possible. That such a radiation can occur on account of direct affections of different branches of the sciatic nerve itself scarcely requires to be mentioned. The most important and the commonest way for the occurrence of the irritating conditions leading to a sciatic irradiation or neuralgia seems, however, to be *analogous to the manner in which neuralgic symptoms, which often accompany contractural phenomena, in, for example, contracted flat foot and certain painful joint affections, usually arise*.

As in these forms of neuralgia, so in sciatica, the *overfunctioning of the muscles* comes to play a very important part. As distinguished from these we have, however, in sciatica, as in the so-called

professional neuralgias, to do, not only with a *disturbance* of the function of, for example, one articulation, but with that of a *more complicated function*, viz. *that of walking and of upright position*, in which not only the lower extremities but also the back and the pelvis, together with the corresponding groups of muscles, are involved.

In this connection I will emphasize, that LASEGUE'S *symptom from this point of view is only to be regarded as an ordinary contraction phenomenon*, in its nature quite analogous to those occurring in the other forms of neuralgia above mentioned.

In my paper on sciatica already referred to, I hope to have made clear that not only abnormalities similar to those occurring in, for example, *spondylitis deformans*, *tumor formations*, *salpingitis*, *morbus coracæ*, etc., which have long been ætiologically associated with sciatica, but also *a number of other abnormalities localized to the lower extremities, to the pelvis or to the back, may have ætiological significance for the origin of sciatica*. In the following I will come back to the further details of these abnormalities. Now I shall only mention that they to a great extent are composed of static anomalies or of joint affections¹ as, for example, *flat foot*, *scoliosis*, *diseases of the knee or ankle joints*, and *many others*.

It has now been known for a long time that sciatica often occurs in conjunction with lumbago. We also find, however, remarkably often in the clinical histories of patients suffering from sciatica that even isolated attacks of lumbago have recurred several times. This very mysterious (from the point of view of the theories held up to the present) *connection between sciatica and lumbago now admits of an easy explanation*, if we regard sciatica as a neuralgia which affects the whole system which serves the function of walking and standing. The back also, as I have already said, belongs to this system. It is accordingly easy to convince oneself of the very active part which the lumbar muscles take in walking since for each step the lumbar muscles of the both sides seem alternately to execute specially strong contractions. These contractions no doubt alternately facilitate the raising of the lower extre-

¹ Several affections, spec. joint affections, even being for long healed, may have ætiological importance for the origin of sciatica (and lumbago)!

mity on the both sides by raising the pelvis. It is also easy to state, that this function is increased and occurs vicariously if flexion in the joints of the corresponding lower extremity is diminished for any reason, as is the case in every condition of tension in the lower extremity set up by some irritation.

If now, to take a concrete example, a flat foot, in the manner I have mentioned above, gives rise to sciatica, the neuralgic attack may also in the form of lumbago be localized in the lumbar region. It is also clear that the same cause may give rise to neuralgic symptoms localized solely to the back just as they may be solely localized to the calf.

Thus, if my views regarding the pathogenesis of sciatica are correct, it follows that *the same kind of changes which I emphasized as being of aetiological significance in sciatica must also be of significance for the origin of lumbago.*

In order to examine more closely to which extent this supposition is correct I have carried out *an investigation of a material of 1578 recruits.* The immediate intention was to find out *to what degree the symptoms of lumbago were more frequent in those recruits by whom the changes and diseases in question could be pointed out, than in those who did not show such changes.*

All the recruits were, therefore, carefully interrogated and examined, on the one side with regard to whether there was a history of symptoms of lumbago or not, and on the other as to whether amongst these any evidence of the diseases in question could be anamnestically or objectively detected.

I wish now to set out the principal results of this investigation, in the form of two tabular summaries.

In *Table I* we see how the whole material which consists altogether, as I have said, of 1578 recruits, is divided into three groups according as, objectively or anamnestically (1) »severe»,¹ (2) »slight» or (3) »no» abnormalities could be detected. Into the more detailed reasons for this classification I cannot now enter. I will only say that in the nearly related groups the line of demarcation cannot be sharply drawn between individual cases, but that, at any

¹ The indication »severe» is here of course only relative.

rate, the first and the third groups are to be sharply differentiated from each other.

The three above mentioned groups are each further classified into two subdivisions, according as there were or were not symptoms of typical lumbago in the clinical history. The subjective symptoms representing this disease are indeed so characteristic that anamnesis alone admits the diagnosis.

We see at once from the tables, that, of the 1578 recruits, 117 (7.4 %) are found to have suffered from lumbago. With regard to the occurrence of abnormalities, we find that 318 had »severe» abnormalities, 396 »slight» abnormalities, while the remaining 864 showed »no» abnormalities.

If we now turn to *Table II* we find the 714 cases in abnormalities could be detected divided into 15 *special groups* according to the kind of abnormality and its localization. Of these special groups we can now get an idea as to the character of the abnormalities which I have in view and which are to be considered in this material.

In the first group there are 51 cases of *affections of the back*. These, which, from the point of view of lumbago, seem to be of very great significance, consist, for the most part, of *scoliosis* and *other anomalous deformities*, together with some case of more severe *traumatic affections*, and many others. The occurrence of certain vertebral anomalies as for instance *spina bifida occulta* could not, unfortunately, be taken into consideration in this material. *Spondylitis deformans*, a condition which is one of the commonest causes of lumbago in older people, was entirely absent among this young material.

The two following groups which consist chiefly of troublesome or *painful herniae or varicoceles* and of *fractures of the femur*, are, as is seen, small, consisting of 19 and 9 cases respectively. *Salpingitis* and *morbus coxae senilis*, abnormalities which of course play an important part in the ætiological development of sciatica, naturally do not occur in this material.

Group 4 consists of *affections of the knee joint* of traumatic or other variety, and is one of the largest groups (77 cases). These conditions really seem to play a remarkable part in the development both of sciatica and lumbago. The relative number of cases of lumbago in this group is also remarkably high.

The two following groups, *genu valgum* and *genu varum* are certainly large — 81 and 54 cases respectively — but they appear to be of minor importance from the point of view under discussion. On the other hand the anomaly which is to be met with in the following group 7, *genu recurvatum*, is of great significance. Although this condition is not common and is here represented by a low figure, it is well worth observing from a static point of view.

Group 8 is large, as it is made up chiefly of *traumatic affections of the foot*, especially sprains.

Group 9, *flat foot*, contains 103 cases and is the largest of all the groups. Yet this group is not the most important from an ætiological standpoint.

Group 10, foot anomalies, consists of cases of *hallux valgus*, *pes equino-varus*, and *other deformities of the foot*. They are not common, but, when they do appear, seem often to have considerable significance.

The two following groups, (11) *polyarthritis* and (12) *varicose veins*, seem to be fairly numerously represented. These affections have even before now been considered to be of ætiological significance in the development of sciatica. They seem also to play a prominent part for the origin of lumbago.

Group (13), *static weakness*, although numerically insignificant, is from the point of view of lumbago, as well as from that of sciatica, specially important. It embraces cases of weakness of the bones of the legs, which the patients usually state to have been present since childhood as a result of rickets. There is often present here a combination of several static anomalies, such as valgus positions, *genu recurvatum*, scoliosis, obesity, etc.

Group (14), *fractures of the bones of the leg*, seems, from the point of view of the question under discussion, not to have much significance.

Lastly, in group (15) a number of «*other affections*» (47) are grouped together, such as *inflammatory conditions*, *infantile paralysis*, etc.

Let us now return to the *Table I*, in order to collate the distribution of the cases of lumbago under the different group headings. We here find that of the 318 cases in Group 1, which showed abnormalities of a «*severe*» nature, no less than 78, i. e. almost 25 %.

had suffered from lumbago, while of all the 864 cases in Group III, which showed «no» abnormalities, only 15, i. e. scarcely 2 % had had lumbago.

Thus, *in my material a history of lumbago was much more frequently found amongst those recruits who showed abnormalities of the kind here referred to, than amongst those in whom no such changes could be detected.* Group II, «slight» abnormalities, occupies in this respect an intermediate position vis-à-vis the other two groups just referred to.

If now the figures in my tables represent the real state of affairs, they undoubtedly support the supposition that at least in a great number of my cases the abnormalities which were found really *had an aetiological significance in the development of lumbago.* This result seems to me eminently to support the correctness of the opinions which I have previously expressed concerning the pathogenesis of sciatica. But the material has further given the following support as to the correctness of these opinions:

The material embraces, besides the 117 cases of lumbago, *14 cases where statements of typical sciatica were given in the clinical history.* It is thus possible with this certainly very limited material to form a conception of in what proportion sciatica was more prevalent in those recruits who exhibited changes of the kind under discussion than amongst those in whom no changes could be demonstrated. We find then in Table I that of the 14 cases of sciatica not fewer than 11 appeared among the 318 cases with so-called «severe» abnormalities, whilst in group III, more than double the size, where no changes could be shown, there was only one case of sciatica.

This circumstance, together with the fact that the localization of the abnormalities corresponded to the symptoms of sciatica, must surely strongly support the opinion that the changes which were found really had significance in the development of sciatica.

To sum up I should like to say that my investigations in this domain indicate that *sciatica and lumbago are from aetiological point of view to be considered as equivalent diseases in as much as they only show variations with regard to the localization of the neuralgias which in consequence of diverse changes and irritating conditions may arise within the muscular system which controls walking and*

upright position. To this group of neuralgias belong also certain abortive symptoms of sciatica and lumbago as well as certain other symptoms of »muscular rheumatism» or »myalgia» which I cannot go further into here.

Finally I desire to emphasize strongly the fact that both sciatica and lumbago, as well as other forms of neuralgia and contractual conditions, are usually to be regarded as manifestations of a more or less *pathological condition of reaction in individuals*. As a rule they postulate an *abnormal hypersensitiveness of the nervous system* which may be due to many causes, but of which the constitutional neuroses seems especially to be of importance.

Table I.

Summary of the whole material. (1,578 cases).

	A. with lumbago	B. without lumbago	Total	With sciatica.
Group I: »Severe» abnormalities	78 (24.5 %)	240 (75.8 %)	318 (100 %)	11 (34.6 ‰)
Group II: »Slight» abnormalities ..	24 (6.1 %)	372 (93.9 %)	396 (100 %)	2 (5.1 ‰)
Group III: »no» abnormalities ..	15 (1.7 %)	849 (98.3 %)	864 (100 %)	1 (1.2 ‰)
Total	117 (7.4 %)	1461 (92.6 %)	1578 (100 %)	14 (8.8 ‰)

Table II.

Summary of different special groups.

Kind and localisation of the abnormalities.	Group I: Cases with «severe» abnormalities			Group II: Cases with «slight» abnormalities			Total
	A. with lumbago	B. without lumbago	Total	A. with lumbago	B. without lumbago	Total	
1. Affections of back..	9 ¹⁾	9 ¹⁾	18	4	29	33	51
2. Pelvis and neighbourhood	2 ¹⁾	6	8	—	11	11	19
3. Hipjoint and Thigh	2	7	9	—	—	—	9
4. Affections of the Knee joint	10 ²⁾	28 ¹⁾	38	2	37 ²⁾	39	77
5. Genu valgum	4	26	30	4	47	51	81
6. Genu varum	3	16	19	2	33	35	54
7. Genu recurvatum ..	3	5 ¹⁾	8	1	18	19	27
8. Foot injuries	5	22 ²⁾	27	2	47	49	76
9. Flat foot	8	33 ¹⁾	41	2	60	62	103
10. Foot anomalies	3	2	5	1	6	7	12
11. Polyarthrititis	12	27	39	3	21	24	63
12. Varicose veins	6	17	23	1	29	30	53
13. «Static weakness» ..	5	9 ¹⁾	14	1	13	14	28
14. Fracture of leg	1	13	14	—	—	—	14
15. Other affections....	5	20	25	1	21	22	47
Total	78	240	318	24	372	396	714

¹ One with sciatica.² Two with sciatica.

Ossian Schauman. Die abnehmende Chlorosefrequenz und ihre etwaigen Ursachen.

Bei der Versammlung skandinavischer Naturforscher in Kopenhagen 1847 versprach MAGNUS HUSS Forschungen darüber anzustellen, welche endemischen Krankheiten innerhalb der verschiedenen Landschaften Schwedens vorkommen. Zu diesem Zwecke wandte er sich an sämtliche Aerzte seines Landes mit der Bitte, ihm ihre Erfahrungen über die endemisch auftretenden Leiden mitteilen zu wollen.

Seine Untersuchungsergebnisse legte er der Versammlung skandinavischer Naturforscher in Stockholm 1851 vor, und über die Chlorose, die in den endemischen Erkrankungen mit einbegriffen war, machte er folgende bemerkenswerte Mitteilungen:

»Im Lauf der letzten 20 bis 25 Jahre hat sich unter der heranwachsenden Jugend der schwedischen Landbevölkerung eine neue Krankheitsform immer mehr eingebürgert. Es ist dies die Bleichsucht.

Dieses Leiden kam wohl auch früher schon in den höheren Klassen, deren Kinder eine bessere Erziehung genossen, und zwar besonders bei dem weiblichen Teil derselben sowie auch unter der ärmeren Bevölkerung der Städte vor, war aber bis vor etwa 3 Jahrzehnten bei den Bewohnern ländlicher Gegenden ganz unbekannt geblieben. Die Verbreitung der Krankheit ist hier nicht plötzlich erfolgt sondern ganz allmählich, und sie ist auch nicht in allen Landschaften gleichmässig, sondern in einigen häufiger, in andern weniger häufig aufgetreten. In manchen Gegenden ist das Leiden bis jetzt nur in vereinzelten Fällen, in andern noch gar nicht beobachtet worden.»

Es ist einleuchtend, dass Huss' Material in Bezug auf die Zuverlässigkeit der Diagnose nicht mit dem aus den letzten Jahrzehnten stammenden zu vergleichen ist. Die Beobachtungen, aus denen Huss seine Schlussfolgerungen zieht, liegen ja 80 Jahre und sogar noch weiter zurück, und zu jener Zeit stand man in der Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen Arten der anämischen Zustände nicht auf demselben Grunde wie in unseren Tagen. Aber trotz alledem dürfen die Kenntnisse der alten Aerzte in Bezug auf die Symptomatologie der Chlorose nicht unterschätzt werden. Dies

verboten schon die bereits im 16 Jahrhundert eingeführten, sehr bezeichnenden Namen *cachexia virginum*, *morbus virgineus* u. a.

Und angenommen, dass eine ganze Menge von Fällen, die damals als Bleichsucht angesprochen wurden es in der Tat nicht waren, so scheint es doch zweifelhaft, ob man berechtigt ist, Huss' Ergebnissen jedwede Bedeutung für die vorliegende Frage abzusprechen. Meinerseits würde ich es nicht ohne weiteres wagen, zumal da aus den medizinisch-topographischen Mitteilungen, die in den amtlichen Sanitätsberichten Schwedens für die Jahre 1852—1871 veröffentlicht sind, hervorgeht, dass die Häufigkeit der Krankheit während der genannten Periode immer noch im Steigen begriffen war.

Auch einige Erfahrungen aus Norwegen müssen hier erwähnt werden. In seiner bekannten Arbeit über die Chlorose hebt AXEL LUND hervor, dass dieses Leiden im Jahr 1853 daselbst sehr verbreitet war. Während der folgenden zwei Jahrzehnte nahm es noch weiter an Häufigkeit zu. Und nach SIGVARD MADSEN soll sich in den 80:er Jahren noch eine Vermehrung der Krankheitsfälle bemerkbar gemacht haben.

Wie hat sich nun die Chlorosefrequenz während der letztverflossenen Jahrzehnte gestaltet?

Es sei mir gestattet, zuerst eine Anzahl in Schweden gemachter Beobachtungen anzuführen.

1907 macht WARFVINGE eine Mitteilung über die Häufigkeit der Chlorose im städtischen Krankenhaus Sabbatsberg in Stockholm, die sich auf die Jahre 1879—1903 bezieht.

Wie seine hier wiedergegebene Kurve (Fig. 1) zeigt, hielt sich die Frequenz von 1879—1888 mit unerheblichen Schwankungen ziemlich niedrig, stieg 1889 recht bedeutend und erreichte, nach

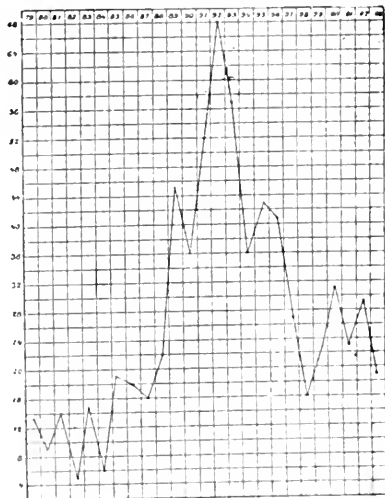


Fig. 1.

einem geringen Sinken 1890, während der zwei folgenden Jahre eine ansehnliche Höhe, um darnach im grossen Ganzen wieder abzunehmen. WARFVINGES Material umfasst 683 Fälle, und von ihnen beziehen sich nicht weniger als 68 auf das Jahr 1892, während die niedrigste Zahl, bevor diese Höhe erreicht wurde, 6 und, nachdem die Frequenz zu sinken begann, 16 betrug.

Unter Zugrundelegung der Angaben in den Jahresberichten aus dem Krankenhause Sabbatsberg habe ich versucht, die Chlo-

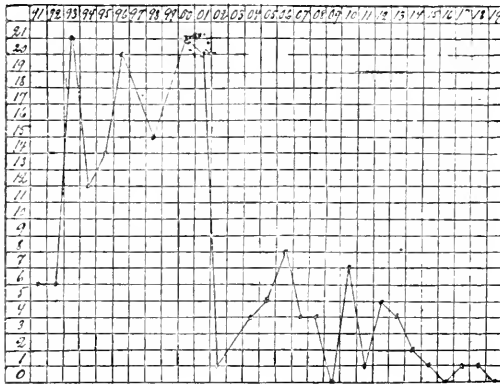


Fig. 2.

rosefrequenz in den medizinischen Abteilungen dieser Anstalt nach dem Jahr 1903 zu ermitteln. Dieses ist mir aber nur zum Teil gelungen, weil die Fälle von Chlorose und Anämie während einer Reihe von Jahren zusammengeführt worden sind. In den letztverflossenen Jahren sind sie indessen wieder getrennt angeführt. Die Anzahl der Chlorosefälle war:

Im Jahr 1914	1
» » 1915	4
» » 1916	6
» » 1917	2
» » 1918	1
» » 1919	1

Also eine unbestreitbare Abnahme seit 1903, dem letzten Jahr auf das sich WARFVINGES eigene Zusammenstellung bezieht. Auch

aus einem andern grossen Krankenhaus in Schweden ist es mir möglich, Angaben zu liefern, die der Beachtung wert sein dürfen. Mit Hülfe der in den Jahresberichten enthaltenen Mitteilungen habe ich die Chlorosefrequenz im SAILGRENSCHEN Krankenhause in Gothenburg für die Periode 1891—1919, während welcher Zeit Dr H. KÖSTER Vorsteher der medizinischen Abteilung war, zu ermitteln versucht. Ich erlaube mir, die diesbezüglichen Zahlen in einer Kurve (Fig. 2) vorzulegen. Wie ersichtlich, bietet sie grössere Unregelmässigkeiten dar als die von WARFVINGE, zeigt aber eine ganz bestimmt abnehmende Frequenz der Krankheit im Lauf der letzten 20 Jahre.

Auch aus andern Ländern liegen Angaben vor, die unsere Beachtung heischen. CABOT, der bekannte amerikanische Kliniker, berichtet über die Häufigkeit der Chlorose in Massachussets General Hospital in Boston für die Periode 1898—1906. Die Kurve (Fig. 3) bedarf keiner weiteren Erklärungen.

Auch in General Hospitals Poliklinik soll die Anzahl der Chlorosefälle sehr auffallend abgenommen haben.

CABOT hat den Eindruck gewonnen, dass die Chlorose, wenigstens in den Vereinigten Staaten, im Aussterben begriffen sei. Von allen Aerzten, an die er sich gewandt hat, um diesbezügliche Aufklärungen zu erhalten, ist einstimmig die Antwort gekommen: »We do not see chlorosis now as we used to do ten years ago.«

Die sehr erfahrenen englischen Forscher GULLAND und GODALL äussern sich in ihrer im Jahr 1912 erschienenen Arbeit, *The Blood*: Es scheint keinem Zweifel zu unterliegen, dass die Chlorose weniger allgemein als früher ist, und PALLITZER, Assistenzarzt an der Ortnerischen Klinik in Wien, hebt in einem in demselben Jahr veröffentlichten Aufsatz hervor, dass schwere Fälle von Chlorose seit einigen Jahren in den Wiener Kliniken als eine Seltenheit bezeichnet werden können.

Nach CLEMENT soll ein epidemisches Auftreten der Krankheit

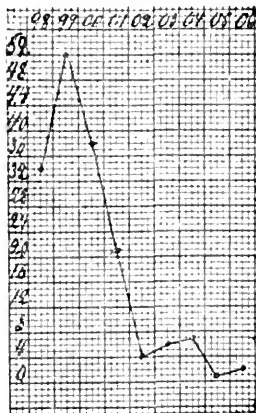


Fig. 3.

beobachtet worden sein. An verschiedenen Orten, so in Prag und in der Schweiz, will man wahrgenommen haben, dass sie für längere Zeit aus einer Gegend verschwinden kann, dann wieder auftaucht, um von neuem zu verschwinden.

Wahrscheinlich wären bei eingehendem Suchen in der Litteratur noch weitere Angaben zu finden, geeignet, die Frage nach dem Vorkommen der Chlorose zu beleuchten. Aber ich muss mich mit dem Angeführten begnügen und will nun daran gehen, unsere Beobachtungen hier in Helsingfors in aller Kürze zu schildern.

Meine persönliche Erfahrung ist nicht umfassend. Sie stammt überwiegend aus der medizinischen Abteilung des hiesigen Diakonissenkrankenhauses, die über nur etwa 50 Plätze verfügt.

Im Jahr 1897 war, wie die Kurve (Fig. 5) zeigt, die Zahl der

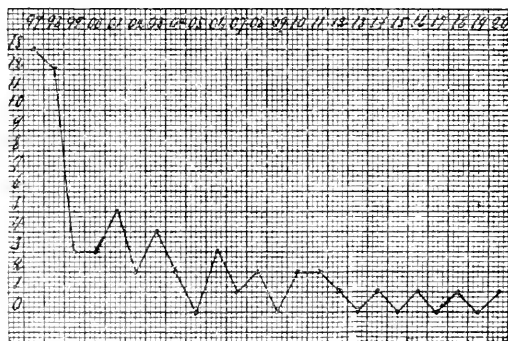


Fig. 4.

Chlorosefälle 13 und im Jahr 1898 11, ging aber im Jahr 1899 auf 3 herab und hat seitdem 5 nicht überstiegen. Von 1907 an hat sie zwischen 2 und 0 geschwankt und zwar so, dass für ganze 5 Jahre die letztgenannte Zahl verzeichnet worden ist.

Es ist zu betonen, dass während dieser ganzen Periode (1897—1920) Chlorosekranke nicht nur gern im Krankenhaus aufgenommen, sondern sogar gesucht wurden. Seitdem ich im Jahr 1908 meine Stellung im Krankenhaus aufgab, hat mein Nachfolger, Dozent von WILLEBRAND, der Krankheit dieselbe Aufmerksamkeit gewidmet wie ich.

Auch in der hiesigen medizinischen Klinik scheint eine Ver-

schiebung der Chlorosefrequenz in derselben Richtung stattgefunden zu haben. Als ich Ende der 80:er und Anfang der 90:er Jahre Assistenzarzt an der Klinik war, herrschte kein Mangel an Chlorosematerial, und ich weiss, dass noch zur Zeit der Jahrhundertwende dasselbe der Fall war. Erst später trat in dieser Beziehung eine Veränderung ein.

Im Jahr 1912 wurde aus der medizinischen Klinik eine besondere propädeutische Abteilung ausgeschieden. Während der 9-jährigen Periode 1912—1920 sind im Ganzen 8 Chlorosefälle in dieser Abteilung aufgenommen worden. Die grösste jährliche Anzahl war 2 und während 4 verschiedener Jahre ist keine einzige Chlorosekranke in der Klinik gepflegt worden. Obgleich die Anzahl der Betten vor 2½ Jahren von 30 auf beinahe 80 vermehrt wurde, hat eine Steigerung der Chlorosefrequenz nicht stattgefunden.

Offenbar ist die Anzahl dieser Krankheitsfälle in der hiesigen medizinischen Universitätspoliklinik nunmehr ebenfalls gering. Es heisst, dass auch leichte Fälle von Chlorose selten sind. Obgleich die Aufmerksamkeit besonders auf dieses Leiden gerichtet ist, ist es in der letzten Zeit unmöglich gewesen, die beiden medizinischen Kliniken mit einem für Unterricht und Forschung genügenden Chlorosematerial zu versehen, während der Zulauf von Patienten, die an perniziöser Anämie leiden, nicht abgenommen hat.

Die mitgeteilten Tatsachen scheinen, wenigstens bei flüchtigem Betrachten, darauf hinzudeuten, dass im Laufe der Zeit, in weit von einander entfernten Ländern in der Chlorosefrequenz bemerkenswerte Veränderungen erfolgt sind. Nun fragt es sich aber, ob diese Angaben solcherart sind, dass man aus ihnen bindende Schlussfolgerungen bezüglich des Vorkommens der Chlorose ziehen kann.

Es war schon oben von Huss' Material die Rede, und was darüber gesagt wurde kann, der Hauptsache nach, wohl auch für das Material des schwedischen Gesundheitskollegiums sowie für das in Norwegen gesammelte gelten.

Aber können wohl die aus den Krankenhäusern stammenden Zahlenangaben ohne weiteres als erschöpfend für die Beurteilung der Frage angesehen werden? Der Meinung bin ich keineswegs.

im Gegenteil halte ich dafür, dass auch sie kritisch zu beurteilen sind, nicht in nennenswertem Grade hinsichtlich der Diagnose, sondern in erster Linie, weil, wie man weiss und wie allgemein anerkannt ist, das Material, das den Weg in die Krankenhäuser findet, bei weitem nicht immer die tatsächliche Frequenz der Krankheit getreu wiedergibt.

Zwei Umstände sind hier besonders ins Auge zu fassen.

Erstens sind es meist schwerere Fälle, die in Krankenhäuser aufgenommen werden. Die leichter erkrankten Patienten wollen sich im Allgemeinen nicht der Krankenhausbehandlung unterwerfen. Bewährt sich diese Regel auch in Bezug auf die Chlorose, so würden die hier angeführten Zahlen vielleicht darauf hinweisen, dass *die schweren Fälle in der letzten Zeit abgenommen haben*. Dies natürlich jedoch unter der Voraussetzung, dass die Kranken sich nicht mehr als früher von Privatärzten oder in Polikliniken behandeln lassen. Was ich hinsichtlich dieser beiden Punkte habe ermitteln können, macht eine solche Annahme jedoch nicht wahrscheinlich. Ich habe mich nämlich bei mehreren praktischen Aerzten erkundigt und sie haben alle erklärt, dass die Chlorose in letzter Zeit sehr selten geworden ist. Dieselbe Erfahrung habe ich selbst auch in meiner Privatpraxis gemacht. Während ich Ende der 90:er Jahre recht oft mit Chlorosekranken zu tun hatte, sind sie seit etwa 20 Jahren wirklich *aves rarae* geworden. Die abnehmende Chlorosefrequenz in der hiesigen medizinischen Poliklinik sowie in der Poliklinik des General Hospitals in Boston sind bereits erwähnt worden.

Zweitens muss auch der Umstand beachtet werden, dass das Interesse der Krankenhausärzte für gewisse Krankheitsgruppen die Beschaffenheit des Krankenmaterials beeinflussen kann. Prüfen wir unsere Zahlen von diesem Gesichtspunkt aus, so scheinen keine greifbaren Gründe für die Annahme vorzuliegen, dass die Anzahl der Chlorosefälle auf Grund des wechselnden Interesses der Aerzte für dieses Leiden gestiegen oder gesunken wäre. Wie sich die Verhältnisse in dieser Beziehung in der medizinischen Abteilung des Diakonissenkrankenhauses in Helsingfors gestaltet haben, ist schon erwähnt worden. Von den beiden andern Krankenhäusern, die das Material für die hier vorgelegten statistischen Zusammenstellungen geliefert haben, ist zu bemerken, dass die medizi-

nischen Abteilungen des Sabbatsbergs Krankenhauses sowohl wie die des Sahlgrenschen die ganze Zeit, auf die sich die Kurven beziehen, unter der Leitung desselben Vorstehers standen. Ob dasselbe mit Massachussets General Hospital der Fall war, weiss ich nicht sicher. Aber wie dem auch sei, so ist es jedenfalls überraschend, dass die Häufigkeit der Chlorose in Nordamerika, wenn auch nicht genau im selben Jahr, so doch in derselben Zeitperiode wie in Schweden und Finland abzunehmen begann.

Ueberblickt man das oben Gesagte, so kann man sich schwerlich des Eindrucks erwehren, dass die Frequenz der Krankheit seit einer Reihe von Jahren abgenommen hat. Aber die angeführten Zahlen brauchen natürlich nicht zu bedeuten, dass die Chlorose, die ja wahrscheinlich schon zu Hippokrates' Zeit bekannt war, jetzt im Aussterben begriffen sei. Eine solche Möglichkeit wird allerdings von CABOT in Betracht genommen, ist aber wenig wahrscheinlich. Denn die Untersuchungen von HUSS deuten darauf hin, dass die Chlorose, bevor die hochgradige Vermehrung der Frequenz in den zwanziger und dreissiger Jahren einsetzte, ein in Schweden, wenn auch sehr spärlich, so doch vorkommendes Leiden war, und der bereits zitierte Ausspruch von CLEMENT zeugt ja auch nicht von einem Aussterben der Krankheit. Im Hinblick hierauf muss man wohl eher zu der Auffassung gelangen, *dass es sich hier lediglich um periodische Schwankungen in der Häufigkeit der Chlorose handle.*

Zur endgültigen Klarlegung der vorliegenden Frage sind fortgesetzte Untersuchungen jedoch dringend notwendig. Und ganz besonders müsste erforscht werden, ob die abnehmende Frequenz einigermaßen gleichzeitig in den verschiedensten Teilen unseres Erdballs unter Beobachtung gekommen ist.

Aber wo wäre die Ursache dieser Periodizität zu suchen?

HUSS bespricht in recht eingehender Weise auch diese Seite der Frage, oder richtiger ausgedrückt, er bespricht die Frage der in seiner Zeit auftretenden Zunahme der Chlorosefrequenz. Als ätiologische Momente der Krankheit erörtert er hierbei klimatische Einflüsse, Erblichkeit, schlechte hygienische Verhältnisse und insbesondere den Alkoholmissbrauch. Dagegen denkt er nicht an die Möglichkeit einer Infektion — ein Ursachsmoment, das später in WARFVINGE und einigen andern Forschern warme Verteidiger fand.

Wollte man sich nun dem WARFVINGESchen Standpunkt anschliessen, so wäre es sehr einfach, den Wechsel in der Frequenz der Chlorose zu erklären. Aber gewisse Erscheinungen, die uns bei diesem Leiden begegnen, vor allem die Geschlechtsbegrenzung sowie das überwiegende Auftreten der Krankheit in den Entwicklungsjahren, würden dabei keine befriedigende Erklärung erhalten. Und deshalb ist diese Ansicht wohl als hinfällig zu erachten.

Kann nun aber die jetzt verbreitete Anschauung, dass die Chlorose durch gewisse konstitutionelle (genotypische) Eigentümlichkeiten, wahrscheinlich innersekretorischer Art bedingt sei, die periodischen Schwankungen in ihrer Frequenz erklären?

Auf den ersten Blick scheint es kaum annehmbar. Aber bei näherer Prüfung kommt man denn doch gewissen Möglichkeiten auf die Spur.

Die heutige Erbllichkeitstheorie lehrt, dass die erblichen Anlagen unveränderlich sind, dass aber ihre Wirkungen, d. h. die Eigenschaften, Züge und Merkmale, die sich auf der Grundlage dieser Anlagen entwickeln, teils durch innere, teils durch äussere Verhältnisse beeinflusst werden können. In einem Teil der Fälle ist das Vorhandensein gewisser solcher Faktoren eine unerlässliche Bedingung, wenn aus der Anlage überhaupt eine *äussere, sichtbare* Eigenschaft entstehen soll. In andern Fällen wiederum sind Faktoren vorhanden, die die Wirkungen entweder verstärken oder schwächen oder gar vollständig unterdrücken. Die Anlage bleibt im letztgenannten Fall verborgen, wird aber nichtsdestoweniger weiter vererbt. Inwiefern derartige innere oder äussere Einflüsse während gewisser Perioden sich mehr oder weniger geltend machen, entzieht sich einstweilen einer sichern Beurteilung. Einige diesbezügliche Gesichtspunkte sollen dennoch hier kurz gestreift werden.

Nach dem Dafürhalten der Aerzte früherer Zeiten üben die klimatischen Verhältnisse einen massgebenden Einfluss auf die s. g. Krankheitskonstitution aus. Und in letzter Zeit hat man in der medizinischen Welt wieder begonnen, die Bedeutung der kosmisch-meteorologischen Faktoren ernstlich in Betracht zu ziehen (MUCH, MORO, BETTMANN, BAUER, HART). Man will u. a. gefunden haben, dass die Virulenz gewisser Bakterien im elektromagnetischen Felde aufgehoben wird, und man vermutet, dass auch Tiere und Menschen diesem Einfluss unterworfen sind. HART vertritt die Meinung, dass

das endokrine Drüsensystem besagte Einwirkung vermittele. Diese Annahme ist unbedingt von grossem Interesse, aber zu einer weiteren Besprechung der Frage fehlt uns vorläufig die nötige Unterlage.

Dass die hygienischen Verhältnisse einen massgebenden und namentlich einen *unmittelbaren* Einfluss auf die Häufigkeit der Chlorose ausüben könnten, ist kaum anzunehmen. Wäre das der Fall hätte ja der Weltkrieg mit allem Elend, das er über die Menschen gebracht hat, eine Zunahme der Frequenz bewirken müssen. Vorläufig ist aber nichts derartiges bekannt. Bei einem persönlichen Zusammentreffen mit Prof. VOLHARD im Herbst 1920 erkundigte ich mich nach seinen Erfahrungen betreffs der Chlorosefrequenz und er teilte mir mit, dass er seit Anfang 1919, wo er die Leitung der medizinischen Klinik in Halle übernahm, nicht in der Lage gewesen sei, seinen Studenten auch nur einen einzigen Fall dieser Krankheit vorzuführen.

Hiermit ist indessen die Frage betreffs der Bedeutung ungünstiger äusserer Verhältnisse für das Entstehen der Chlorose keineswegs als erledigt anzusehen. Denn selbst wenn diejenigen, die dem Einfluss solcher Verhältnisse ausgesetzt sind, nur wenig oder garnicht Schaden davon nehmen sollten, so darf man nicht die Möglichkeit ausser Acht lassen, dass diese Verhältnisse auf die Nachkommenschaft nachteilig einwirken könnten. Mehrere Forscher (HUSS, AXEL LUND u. a.) haben damit gerechnet. So meint HUSS, dass der Alkoholmissbrauch der Eltern, namentlich des Vaters, das allerwichtigste Moment in der Aetiologie der Chlorose sei. Er spricht von den »Erbanlagen jener Kinder, die von durch Branntweinmissbrauch geschwächten und verdorbenen Eltern stammen.«

Nach HUSS' Ansicht bestände in Schweden ein Parallelismus zwischen dem Genuss von Branntwein und der Chlorosefrequenz. Er gibt an, dass der jährliche Verbrauch von Branntwein Anfang der 1780:er Jahre sich auf etwa 15 Millionen Liter belief, was 7,5 Liter pro Kopf und Jahr wäre, während er im Anfang der 1850:er Jahre auf nicht weniger als etwa 85 Millionen oder 25 Liter pro Person und Jahr stieg. Nun stimmen aber HUSS' Mitteilungen über den Branntweinverbrauch Anfang der 1850:er Jahre nicht mit den vorliegenden offiziellen Angaben überein, nach denen er 1850—1860 nur 12,5 Liter pro Kopf und Jahr betrug. Aber jedenfalls ist der Verbrauch geistiger Getränke vom genannten Zeitpunkt an bis

auf unsere Tage in erheblichem Grade gesunken. Er belief sich 1871—75 auf 6.5, 1886—95 auf 4.5, 1901—05 auf 5.1 und 1918 auf nur 0.8 Liter.

Eine gewisse Uebereinstimmung zwischen dem Alkoholverbrauch und der Chlorosehäufigkeit liesse sich somit allerdings nachweisen. Aber ob ein ursächlicher Zusammenhang hier besteht, ist leider vorläufig nicht zu entscheiden.

In welcher Weise würde nun der Alkohol seinen Einfluss hierbei ausüben?

Dreierlei ist denkbar. Erstens, dass er eine schlummernde, schon vorhandene Anlage zum Leben erwecke. Zweitens, dass er im Stande sei, bei der Heranzüchtung neuer Anlagen mitzuwirken. Und drittens, dass er, wie Huss es sich vorgestellt zu haben scheint, sogar neue Anlagen zu schaffen vermöge.

Die letztangeführte Möglichkeit scheint mir nicht der Ansicht zu entsprechen, die die Mehrzahl der heutigen Erbliehkeitsforscher in der Alkoholfrage und überhaupt in der Frage von der Beeinflussung der Geschlechtszellen durch äussere Reize vertreten. Dagegen scheinen die beiden andern Möglichkeiten annehmbar zu sein.

Die zweite Alternative schliesst s. z. s. die Möglichkeit in sich, dass der Alkohol die Fähigkeit, Mutationen auszulösen, besässe. Eine Vermutung in dieser Richtung sprach vor einigen Jahren RÜDIN aus. Er hatte dabei besonders die Entstehung gewisser Geisteskrankheiten im Auge. Später habe ich beiläufig darauf hingewiesen, dass vielleicht Anlass vorhanden wäre in Erwägung zu ziehen, ob nicht auch die perniziöse Anämie in gewissen Fällen ihre Entstehung einer durch Alkoholmissbrauch des Vaters ausgelösten Mutation verdanke.

Es soll hier nicht unerwähnt bleiben, dass NAEGELI (ganz abgesehen von dem Einfluss etwaigen Alkoholmissbrauchs) zu der Auffassung gelangt, dass eine Mutation die Ursache der Chlorose sei.

Ob er hiermit schlechthin meint, dass die Krankheit einmal durch Mutation entstanden sei und sich nachher vererbt habe, oder ob seine Ansicht dahin geht, dass sie auch heutzutage in dieser Weise immer wieder entsteht, habe ich nicht ergründen können. Hinsichtlich der Hämophilie aber betont er, dass sie ohne Zweifel in verschiedenen Familien unabhängig von Vererbung entstanden sei. Aus dem Gebiet der Botanik führt NAEGELI an, dass diejenige Muta-

tion, welche das Entstehen der Blutbuche (aus der gewöhnlichen Buche) veranlasst hat, laut sicherer Beobachtung mehrmals, und zwar an weit von einander entfernten Orten erfolgt ist. — Fürwahr, ein wunderbares Spiel der Natur — eine Erscheinung, die vielleicht auch für die hier erörterte Frage nicht ohne Bedeutung ist.

Zuletzt noch eine kleine Bemerkung. Es ist möglich, ja sogar wahrscheinlich, dass die Schwankungen der Chlorosefrequenz nicht in einem, sondern in mehreren der hier besprochenen Faktoren wurzeln, wozu vielleicht noch einige, uns bis jetzt unbekannte Faktoren kommen. Der Verlauf der Frequenzkurve, die ja oft kleinere und grössere Unregelmässigkeiten aufweist, wäre demnach von der jeweiligen Lage der *Gesamtkonstellation* abhängig. Und so wird diese Frage, wie die meisten biologischen Probleme, immer verwickelter, je tiefer man in sie eindringt. Auch hier bewährt sich die Stichhaltigkeit der Worte des alten FRIEDRICH HOFFMANN:

»In generandis morbis non una, sed plures concurrant causae.«

E. A. v. Willebrand. Der Gesundheitszustand bei Personen, die früher an Chlorose gelitten haben.

Was man über die Pathogenese der Chlorose weiss, ist gerade nicht viel. Um so zahlreicher aber sind die Hypothesen, die zur Erklärung der Entstehung dieser Krankheit aufgestellt worden sind. Viele der in erster Linie beachtenswerten Theorien richten ihr Augenmerk vor allem auf konstitutionelle Momente. Man denkt sich als Grundlage des Leidens eine angeborene Schwäche gewisser Organe oder Organsysteme.

Seit ROKITANSKY und VIRCHOW ist geltend gemacht worden, dass Chlorotische oft eine allgemeine Hypoplasie des Gefässsystems zeigen, und mit dieser wären in vielen Fällen eine genitale Hypoplasie und eine konstitutionelle Schwäche der blutbildenden Organe kombiniert. Die anämischen Blutveränderungen haben einige Autoren auf eine gestörte Wechselwirkung zwischen gewissen endokrinen Drüsen und den blutbildenden Organen zurückführen wollen.

Einige Vertreter der konstitutionellen Betrachtungsweise gehen so weit, die Chlorose als eine degenerative Konstitutionsanomalie zu bezeichnen (MARTIUS, BAUER, ASCHNER). Ausser durch die erwähnte Organschwäche wäre diese degenerative Körperbeschaffenheit noch unter anderem gekennzeichnet durch eine Hypoplasie des chromaffinen Systems, sowie durch eine Neigung zu Störungen in der Tätigkeit der Schilddrüse und im Nervensystem und zu endokarditischen Prozessen; ferner würde eine nahe Beziehung zu dem Status lymphaticus bestehen (vgl. BAUER).

Gegen eine derartige Anschauung spricht sich in sehr entschiedener Weise NAEGELI aus. Er will von einer konstitutionellen Minderwertigkeit oder einer degenerativen Konstitution bei Chlorotischen nichts wissen. NAEGELI fasst die Chlorose als eine *Mutation* auf. Es handle sich um Frauen, die im Pubertätsalter wenig entwickelte und erst später vollwertige Geschlechtsdrüsen besäßen. Die Störung sei ihrer Natur nach ausgesprochen erblich und mithin konstitutionell. Die verminderte Funktion einer innersekretorischen Drüse beeinflusse sofort das gesamte Zusammenwirken mehrerer endokrinen Organe und besonders die Blutbildung und den Stoffwechsel. Wie jeder Mutation müsse auch dieser ein degenerativer Charakter abgesprochen werden. Wenn auch in der betreffenden Familie konstitutionelle Leiden vorkommen sollten, könne doch keine Rede davon sein, für die Chlorose etwaige abnorme Anlagen verantwortlich zu machen. Im Gegensatz zu dem was die vorhin zitierten Autoren angegeben haben, hebt NAEGELI hervor, dass seine Patientinnen kräftig gebaut waren. Das Herz hat bei ihnen in Bezug auf Grösse und Funktion keine Abweichungen von dem normalen Verhalten dargeboten. Seine Patientinnen wiesen keine verminderte Widerstandskraft gegen Krankheiten, auch keine Zeichen eines Status lymphaticus auf. Neurosen sind unter seinen Fällen nicht vorgekommen.

Aus dem Angeführten dürfte hervorgehen, wie sehr die Ansichten über die pathogenetische Bedeutung der Konstitution bei der Chlorose, über das Vorkommen konstitutioneller Minderwertigkeit der Organe, sowie über die Widerstandskraft chlorotischer Individuen gegen Krankheiten verschiedener Art, bezw. über ihre Veranlagung zu solchen, auseinandergehen.

Für eine richtige Einschätzung dieser Verhältnisse fehlt es

wohl einstweilen noch an einer sicheren Grundlage in Form eines völlig zuverlässigen und hinreichend umfassenden Materials. Immerhin dürfte es möglich sein, die oben angedeuteten Fragen wenigstens bis zu einem gewissen Grade durch eine Ermittlung des späteren Schicksals der Chlorotischen zu beleuchten, was meines Wissens bisher nicht unternommen worden ist.

Es sollen hier in aller Kürze einige Resultate einer von Prof. SCHAUMAN und mir ausgeführten Nachuntersuchung über den Gesundheitszustand ehemals chlorotischer Personen zusammengestellt werden. Unser Material umfasst frühere Chlorotische aus der hiesigen medizinischen Klinik sowie aus der medizinischen Abteilung des Diakonissenkrankenhauses. Es ist uns in 33 Fällen gelungen, die betreffenden Personen anzutreffen bezw. sichere Angaben über sie zu erhalten.

Von diesen Patientinnen sind 8 gestorben. Die Todesursachen waren:

Lungentuberkulose	in 5 Fällen
Morbus Basedowii	» 1 Falle
Nierenleiden	» 1 »
Unfall	» 1 »

Die Zeit, die zwischen dem Aufenthalt im Krankenhaus und dem Eintritt des Todes verstrichen war, schwankt zwischen 4 und 19 Jahren und ist im Durchschnitt 12 Jahre.

Die Untersuchung hat also nicht weniger als 5 Todesfälle an Tuberkulose ergeben, ein Resultat, das mit der Auffassung von einem gewissen Antagonismus zwischen echter Chlorose und Tuberkulose (HAYEM, NAEGELI) nicht gut in Einklang steht.

Es fragt sich sodann, wie sich die Gesundheitsverhältnisse der übrigen 25 Patientinnen gestaltet haben.

Zunächst sei bemerkt, dass die zwischen dem Bestehen der Chlorose und der Vornahme der jetzt in Rede stehenden Nachuntersuchung verstrichene Zeit in den verschiedenen Fällen 7 bis 25 Jahre und zwar in 10 Fällen unter, in 15 Fällen über 15 Jahre, darunter in 10 Fällen über 20 Jahre betragen hat.

Von einzelnen, speziell zu berücksichtigenden Momenten sei zuerst die Blutbeschaffenheit ins Auge gefasst. In 23 Fällen sind Blutkörperchenzahl und Hämoglobingehalt bestimmt worden. Bei

14 der Frauen lagen in dieser Hinsicht durchaus normale Verhältnisse vor. In 5 Fällen wurden beide Werte leicht subnormal befunden, ohne dass jedoch von einer eigentlichen Anämie die Rede sein konnte. Bei 3 der Untersuchten aber wurde eine erhebliche Anämie mit hypochromem Blutbilde konstatiert. Eine von diesen Frauen hatte vor kurzem eine recht starke puerperale Blutung gehabt, bei den zwei anderen dagegen war keine nachweisbare Ursache der Anämie zu finden. Schliesslich bot eine der Patientinnen das klinische Bild einer perniziösen Anämie dar.

Wie sich aus den angeführten Zahlen ersehen lässt, ist die zur Zeit der bestehenden Chlorose offenbar vorliegende Schwäche der Blutbildung bei der Mehrzahl unserer Patientinnen nur temporär — eben zu jener Zeit — vorhanden gewesen. Indes lässt uns die bei einer geringeren Anzahl der Patientinnen ohne nachweisbare Ursache auch jetzt festzustellende Herabsetzung des Blutwertes in diesen Fällen eine auch während des späteren Lebens fortbestehende Funktionshemmung des Blutbildungsapparates erkennen.

Überraschend häufig haben die Patientinnen über nervöse Beschwerden geklagt. In 17 von 25 Fällen fanden sich in höherem oder geringerem Grade die gewöhnlichen Symptome einer Psychoneurose vor, die in einigen Fällen in der Form einer typischen Hysterie auftrat. Eine der Frauen war einige Jahre nach Ablauf der Chlorose wegen einer manisch-depressiven Psychose behandelt worden. Übrigens war auch unter den anderen Patientinnen kaum eine, die nicht über nervöse Störungen irgend einer Art geklagt hätte.

Die bei den ehemals chlorotischen Frauen so zahlreich auftretenden funktionellen Neurosen setzen sicher in vielen dieser Fälle eine ausgesprochen neuropathische Konstitution voraus. GRÄWITZ fasst die Chlorose überhaupt als eine Neurose auf. Dieser Ansicht können wir zwar nicht völlig beistimmen, wohl aber sprechen unsere Befunde für einen starken neurotischen Einschlag in der Chlorose.

Im Zusammenhang mit den nervösen Symptomen ist eine Reihe funktioneller Störungen des Herzens zu erwähnen, die bei unseren Patientinnen recht gewöhnlich waren. Nicht weniger als 10 der untersuchten Individuen zeigten nämlich mehr oder weniger aus-

geprägte Herzbeschwerden in Form von Herzklopfen und Atemnot, die schon durch ganz geringfügige Ursachen hervorgerufen wurden. Nur in zweien dieser Fälle kamen Anzeichen einer Myocarditis, in keinem einzigen Falle aber eine Klappenaffektion vor. Da bei der Mehrzahl keine objektiv nachweisbaren Veränderungen vorhanden waren, liegt es nahe, diese Symptome als sog. nervöse Herzbeschwerden oder, nach moderner Anschauungsweise, als Ausdruck eines minderwertigen Herzens aufzufassen.

Nur Ausnahmsweise hatten wir Gelegenheit die Grösse und Form des Herzens röntgenologisch festzutellen, und zwar zeigte in diesen Fällen die Herzsilhouette eine normale Konfiguration.

Die Beziehung zwischen der Chlorose einerseits und dem Magengeschwür bzw. der Hyperazidität andererseits ist schon seit langem bekannt. Aber auch noch mehrere Jahre nach überstandener Chlorose boten etwa die Hälfte unserer Patientinnen Symptome einer solchen Sekretionsneurose dar, und einige von ihnen waren auch wegen Magengeschwürs behandelt worden. Also in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen Magenleiden, für deren Entstehung eine besondere disponierende Anlage vorausgesetzt zu werden pflegt.

Nur in einem Falle wurde bei der Nachuntersuchung Albuminurie nachgewiesen.

Von etwas mehr als der Hälfte der untersuchten Frauen wurde das Vorkommen von Menstruationsstörungen in Gestalt schmerzhafter, ungewöhnlich reichlicher oder unregelmässiger Menses angegeben. Von den Patientinnen waren 11 verheiratet, 14 nicht.

Sämtliche verheiratete Frauen und auch einige der unverheirateten hatten ((je 1—9) Kinder geboren, und zwar entfielen durchschnittlich auf jede Mutter 4 Kinder. Die Schwangerschaft hatte sich bei der Mehrzahl der Mütter mehr oder weniger schwer gestaltet mit starkem Übelsein, Hyperemesis, Kräfteabnahme und einigemal sogar Ohnmachtsanfällen. Die Entbindungen dagegen waren im allgemeinen leicht gewesen.

Die vorstehend angedeuteten, oft vorgekommenen Menstruationsanomalien sind wohl in nächster Instanz auf eine abnorme Funktion der Ovarien zurückzuführen, auf die sich ja bei der Chlorose auch sonst die Aufmerksamkeit der Kliniker in besonderem Maasse gerichtet hat.

Es fragt sich nun, ob sich wohl aus unseren Untersuchungsergebnissen irgendwelche Schlüsse in Bezug auf ein etwaiges Vorkommen konstitutioneller Eigenheiten oder auf eine besondere Krankheitsdisposition bei unseren Patientinnen ziehen lassen.

In dieser Hinsicht ist zunächst hervorzuheben, dass für weittragende Folgerungen ein umfassenderes Material erforderlich gewesen wäre als dasjenige, welches uns zu Gebote gestanden hat.

Immerhin sei zusammenfassend daran erinnert, dass eine beträchtliche Anzahl der ehemaligen Chlorotischen (5 von 33) einer Tuberkulose erlegen waren. Von den noch lebenden wiesen sehr viele, noch lange nachdem die Chlorose überstanden war, Symptome einer allgemeinen Neurose auf; auch kamen Fälle von Morbus Basedowii, Psychose und Herzstörungen vor. Sekretionsneurosen und Magengeschwür waren recht häufig. Menstruationsanomalien beschäftigten mehrere unserer Patientinnen, und schliesslich ist in einigen Fällen ein mehr oder weniger ausgesprochener Torpor im Blutbildungsapparat vorauszusetzen.

Mit einigen Worten sei noch die Frage nach den hereditären Verhältnissen in unseren Fällen berührt. In dieser Hinsicht ergeben sich beim Durchmustern unseres Materials für mehrere Patientinnen recht stark belastende Momente. Alkoholmissbrauch auf Seite des Vaters wurde in 8 von 25 Fällen angegeben. In Bezug auf Eltern und Geschwister enthalten die Anamnesen nicht selten Angaben über Nerven- und Geisteskrankheiten, Anämie, auch Chlorose, Karzinom, Tuberkulose, Magengeschwür u. s. w.

Angesichts aller dieser Tatsachen ist es schwer sich des Gedankens zu erwehren, dass die Chlorose bei Personen mit einer besonderen Veranlagung auftritt. Unsere Untersuchungen ergeben also eine Bestätigung der Richtigkeit der heutzutage wohl ziemlich allgemein herrschenden Auffassung, dass die Chlorose konstitutionellen Eigentümlichkeiten ihre Entstehung verdankt. Ob man diese Krankheit mit BAUER und ASCHNER als eine ausgesprochen degenerative Konstitutionsanomalie oder mit NAEGELI als Ausdruck einer Mutation zu bezeichnen hat, ist eine Frage, die hier nicht eingehender erörtert werden soll. Es scheint mir aber, als brauche die eine Anschauungsweise die andere nicht auszuschliessen.

*Diskussion zu den Vorträgen der Herren Schauman und
von Willebrand.*

WETTERDAL: Da Prof. SCHAUMAN in seinem Vortrage den Umstand berührte, dass in den Jahresberichten des Sabbatsberg-Krankenhauses aus den Jahren gleich nach 1903 kein Unterschied zwischen Chlorose und Anämie gemacht worden ist und beide in eine und dieselbe Gruppe zusammengeführt sind, so muss ich als Erklärung die Tatsache anführen, dass im Laufe jener Jahre gar keine Fälle von Chlorose im genannten Krankenhaus behandelt wurden. Zugleich gebe ich zu, dass eine Unrichtigkeit begangen worden ist, indem man ins Verzeichniss beide Krankheiten einfuhrte, obgleich nur die eine vorhanden war. Im Laufe der folgenden Jahre kamen, wie auch Prof. SCHAUMAN bemerkte, nur wenige Fälle vor, so auch während der beiden letztverflossenen Jahre, was im Verhältniss zu den zahlreichen Fällen 1893 um so merkwürdiger erscheint, als die Anzahl der im Krankenhause zur Verfügung stehenden Plätze seit 1910 mit 50 % erhöht worden ist, von 212 bis auf 310, und dass für das Aufnehmen von Patienten nie ein Hindernis vorgelegen hat. Es erscheint also unzweifelhaft, dass im Laufe der zwei letzten Jahrzehnte die Chlorosefrequenz in Stockholm in ständigem Abnehmen begriffen gewesen ist.

MADSEN. Ich bin Prof. SCHAUMAN für seinen Vortrag sehr dankbar; ich hatte keine Ahnung, dass die Abnahme der Chlorosefrequenz ein so internationales Phänomen sei, und schrieb meinen eignen Beobachtungen in dieser Richtung eine bloß lokale Bedeutung zu. Ich nahm an, dass eine Besserung der Nahrungsverhältnisse in meinen Gegenden in dieser Hinsicht eine Rolle spielte. Diese Betrachtungsweise hat selbstverständlich einer so allgemein verbreiteten Erscheinung gegenüber keine Gültigkeit. Leider sehe ich mich ausser Stande auch nur die Andeutung einer Erklärung der Tatsache zu geben. Vorläufig dürften wir darauf angewiesen sein, zu atmosphärischen und tellurischen Einflüssen unsere Zuflucht zu nehmen.

LAACHE. Der Ansicht, dass die Chlorose heutigen Tages so viel seltener auftrete als früher, kann ich nicht unbedingt beistimmen. Die stark ausgesprochenen Formen — die s. g. »grüne Chlorose« waren auch damals keineswegs häufig, wenigstens war es so, als ich in den 80:er Jahren mit meinen Untersuchungen begann. Die Fälle, die mir damals zu Gesicht kamen, wurden mir meist von Kollegen zugewiesen, die an meiner Arbeit teilnahmen. Zwar habe ich späterhin dergleichen Fälle seltener angetroffen, sehe aber solche hin und wieder auf der Strasse und auch sonst im Laufe des täglichen Lebens.

Die leichte Chlorose ist, meiner Ansicht nach, alles andere als selten. Man soll nur in diagnostischer Hinsicht nicht allzu streng sein; sind auch die Blutveränderungen nicht bedeutend, so ist ja das äussere anämische

Gepräge, selbst wenn es nicht stark ausgesprochen ist, charakteristisch genug. Es fragt sich, ob die Blutveränderung, falls eine solche vorliegt, das Hauptsächliche in der Krankheit ausmacht. Diese ist unzweifelhaft als eine Entwicklungsanomalie in naher Beziehung zum jugendlichen weiblichen Geschlechtsleben zu betrachten und kann möglicherweise unter günstigen Lebensbedingungen auch ohne spezielle Behandlung von selbst verschwinden. Die von VIRCHOW hervorgehobene Hypoplasie des Gefäßsystems gilt sicher nur sehr hochgradigen, für Behandlung unempfindlichen Formen. Sonst ist Eisen das unbedingt spezifische Mittel, u. A. in der Form von Blandschen Pillen, deren in der Regel rasche Wirkung eine Diagnose »ex juvantibus« ermöglicht. Dieses kann hinsichtlich der so häufigen, sekundären Anämien von Nutzen sein, von denen die Chlorose oft schwer zu unterscheiden ist, bei denen aber Eisen eine viel schwächere — manchmal gar keine — Wirkung hat. Es fragt sich, ob nicht in manchen Fällen eine nachfolgende Tuberkulose als das spätere Stadium einer »prätuberkulösen Anämie« — wie bekannt etwas sehr gewöhnliches — zu erklären sei.

Schliesslich mag hinzugefügt sein, dass infektiöse Momente, abgesehen von einem postfebrilen oder postinfektiösen Auftreten, meiner Meinung nach ohne Einfluss sind.

TALLQVIST. Meine Ansicht über die abnehmende Frequenz der Chlorose während der letzten Jahre stimmt mit der von Prof. SCHAUMAN vorgebrachten völlig überein. Auf diesen Umstand ist auch schon in unserem nordischen Lehrbuch für innere Medizin hingewiesen worden. Da hier die Frage von der Bedeutung der Konstitution für das Entstehen einer Chlorose, wie natürlich ist, berührt worden ist, so fielen mir die plötzlichen, schroffen Veränderungen in den vorgewiesenen Frequenzkurven auf und ich musste mich fragen, wie dieser schroffe Wechsel mit der in Frage stehenden Anschauung in Übereinstimmung zu bringen sei? Verändert sich der konstitutionelle Faktor auch und dazu verhältnismässig so rasch? Der ausgesprochene neurotische Einschlag bei den Chlorosepatienten, wie er sich besonders in den Nachuntersuchungen v. WILLEBRAND's geltend macht, widerspricht, wenigstens scheinbar, dem Vorhandensein einer gemeinsamen Ursache. Während die Frequenz der Chlorose abnimmt, geht nämlich diejenige der Neurosen eher in entgegengesetzter Richtung. Mir scheint, dass wir in Bezug auf die Chlorose noch immer auf ebenso unsicherem Boden stehen wie vorhin, auch wenn sowohl dem konstitutionellen Moment wie auch möglichen exogenen Faktoren gebührende Beachtung geschenkt wird.

Gunnar Kahlmeter. De l'anémie dans les polyarthrites aiguës et chroniques.

Les arthrites chroniques constituent un groupe d'affections qui offrent à plus d'un titre une extrême importance. Qu'il nous suffise d'indiquer le point de vue économique et social. Bien plus souvent que toute autre affection, les arthrites chroniques aboutissent en effet à des invalidités graves, se prolongeant des années durant. D'autre part, nous ne pouvons nous dissimuler que ces arthrites comptent parmi les affections dont le traitement, à l'heure actuel, est loin d'être consolant. Nous manquons de la donnée primordiale, nécessaire à l'amélioration de nos résultats, à savoir une connaissance exacte de l'étiologie. De plus, ici, en Suède, les possibilités d'un traitement rationnel et compétent des arthrites sont bien loin de répondre aux nécessités qu'engendre l'immense importance économique de l'affection. Dans les limites des moyens thérapeutiques à notre disposition je crois cependant qu'on obtiendrait des résultats bien meilleurs, si l'on s'intéressait un peu plus à l'état général et au traitement général des malades, si l'on traitait un peu plus le malade tout entier et non ses articulations seulement. Qu'il y ait ici beaucoup à faire, c'est la conviction que j'ai retirée d'une expérience de plusieurs années, basée sur des matériaux pathologiques fort abondants.

Une condition importante — mais ce n'est pas la seule — et qu'il convient de ne pas perdre de vue, c'est l'existence de l'anémie. Depuis plusieurs années j'étudie spécialement cette question et je crois qu'à plusieurs égards, surtout en thérapeutique, elle mérite beaucoup plus d'attention qu'on ne lui en donne dans les traités et les manuels classiques. C'est ainsi, par exemple, que le «Nordisk lärobok i intern Medicin» ne dit pas un mot de la composition du sang dans les arthrites chroniques. Parmi tous les manuels allemands du même genre PRIBRAM est le seul à dire — mais c'est tout — qu'«en beaucoup de cas on peut rencontrer une anémie notable». Les manuels français et anglais accordent un peu plus d'attention aux anémies, mais se bornent néanmoins à des aperçus d'un caractère très sommaire et très général.

Dans la littérature scandinave deux travaux, émanant de la clinique de FABER à Copenhague, se sont occupés de la question.

En 1913, sur 65 cas de polyarthrite (avec recherche de l'hémoglobine seule), FABER trouva 6 fois (9 %) de l'anémie; 4 de ces patients présentaient de l'achylie et dans cette circonstance FABER crut trouver la cause de l'anémie. En 1915, un élève de FABER, BORRIES, trouva de l'anémie dans 14 cas (20,3 %) sur 69 de «polyarthrite rhumatismale» (hémoglobine inférieure à 80 %, d'après HALDANE); par contre chez ses malades il ne découvrit aucune relation entre l'anémie et l'achylie. Dans une série moins importante (38 cas), avec la même méthode, le danois HANS JANSEN constata de l'anémie dans 31.6 % des cas. Il crut observer que les anémies survenaient de préférence chez les malades atteints depuis plusieurs années: aussi pensait-il que le défaut d'air, de soleil et de mouvement était la cause probable de l'anémie — pensée qui se rencontre chez un grand nombre d'auteurs.

Mais que la longue durée de la maladie, le séjour au lit pendant des années etc... ne jouent aucun rôle, j'ai pu m'en convaincre sur les patients que j'ai observés dans un asile de Stockholm, le *Försörjningsinrättningens sjukhus*, en 1915 & 1916, patients qui comprenaient justement un grand nombre de cas de ce genre. La littérature médicale témoigne apparemment dans le même sens, car alors que les anémies des arthrites chroniques semblent n'avoir été l'objet que de fort peu d'attention, on admet très généralement que la fièvre rhumatismale aiguë s'accompagne d'une anémie plus ou moins marquée pendant la période fébrile. On reconnaît donc que, dans une forme spéciale de polyarthrite, le rhumatisme aiguë, il existe une anémie de degré variable. Devant les maigres et inconstants résultats de nos prédécesseurs à propos de la composition du sang dans les polyarthrites chroniques on peut se demander si, dans leurs recherches, ils n'auraient pas négligé de distinguer entre les différentes formes d'arthrite et si l'anémie ne surviendrait pas de préférence dans certaines formes de la maladie.

Je me suis posé cette question il y a cinq ans, et depuis j'ai étudié systématiquement la composition du sang dans tous les cas d'arthrites aiguës et chroniques que je rencontrai, soit au *Försörjningsinrättningens sjukhus*, soit, pendant ces deux dernières années, à l'hôpital de *Sabbatsberg*. Mes analyses du sang, faites toujours à jeûn, comportaient la détermination du taux de

l'hémoglobine, la numération des globules rouges, calculée avec la chambre de BÜRCHER, et le dénombrement total des leucocytes, en même temps que le pourcentage de ces derniers. En raison des résultats plus haut cités de FABER, j'étudiai en même temps le suc gastrique d'un grand nombre de mes patients. Je passerai sous silence les résultats du dénombrement des leucocytes. Comme les taux de l'hémoglobine, si l'on se sert de méthodes différentes, sont difficilement comparables entre eux, j'ai préféré, en vue des comparaisons, m'adresser au nombre des érythrocytes; mes analyses donneront ainsi, je l'espère, à la question de la présence de l'anémie dans les polyarthrites une réponse plus rigoureuse que si l'on s'en rapportait seulement au taux de l'hémoglobine, comme l'ont fait la plupart de mes prédécesseurs.

Mes observations sont au nombre de 132. Quelques mots d'abord sur la nomenclature et les principes qui m'ont dirigé dans la répartition de mes malades par groupes. Ma première division est formée des fièvres rhumatismales aiguës bien caractérisées et dont le diagnostic ne faisait pas le moindre doute. (Il n'y entre aucun cas de soi-disant «pseudorhumatisme»). Vient ensuite un groupe formé de quelques cas d'arthrite blennorrhagique aiguë d'une évolution et d'une étiologie typiques.

La seconde division est constituée par des polyarthrites chroniques non spécifiques. Ces affections, suivant les pays et les observateurs, sont groupées de manières fort diverses. Dans les pays scandinaves la distribution la plus couramment acceptée est celle de HIS HOFFA et WOLLENBERG. Le premier groupe comprend les polyarthrites chroniques secondaires, celles qui font immédiatement suite, au moins en apparence, à des fièvres rhumatismales aiguës absolument typiques. Le second groupe de HIS et HOFFA comprend la polyarthrite progressive chronique et primitive. L'étiologie en est pour l'instant absolument inconnue. Il y a quelques années on la considérait généralement comme un processus infectieux et inflammatoire; beaucoup la croyaient due au même virus que la fièvre rhumatismale aiguë. Dans la suite l'idée d'une origine neurogène l'emporta; mais tout dernièrement la théorie infectieuse a repris la première place. Pour ma part, du seul point de vue clinique, j'incline à suivre CHARCOT qui distinguait deux formes d'arthrite progressive chronique et pri-

mitive. L'une d'elle se caractérisait, entre autres signes, par sa prédominance chez les sujets jeunes et son évolution relativement violente avec ascensions notables de température. L'autre, apparaissant d'ordinaire entre 40 et 50 ans, évoluait d'une manière plus insidieuse et sans élévations thermiques. Le premier groupe me paraît s'accompagner plus souvent de gonflements capsulaires marqués et d'épanchements dans les articulations; le second est fréquemment associé à des symptômes d'un caractère plutôt trophoneurotique (cyanose des extrémités, altération de la peau et des ongles, douleurs névralgiques). A mon avis ces deux formes sont cliniquement très différentes et la première, beaucoup plus que la seconde, donne l'impression d'être une maladie infectieuse. Comme la présence ou l'absence de fièvre me paraissent être la différence essentielle, j'ai, dans mon travail, distingué les arthrites chroniques primitives en deux groupes, suivant que l'anamnèse faisait ou non mention de la fièvre.

La troisième grande division des arthrites comprend l'arthrite déformante. A cette division appartiennent avant tout la monoarthrite déformante (*malum coxae senile* etc.) et — comme j'ai cherché à le démontrer — la spondylite déformante. Ces affections sont incontestablement faciles à reconnaître, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique et pathogénétique; il est non moins incontestable que leur étiologie n'a rien d'infectieux.

Réparties d'après ces principes, mes observations se classent de la manière suivante:

I.	a. Fièvre rhumatismale aiguë	23 cas
	b. Arthrite blennorrhagique	5 »
II.	a. Polyarthrite chronique secondaire (rhumatismale) ..	17 »
	b. Polyarthrite chronique primitive avec fièvre ..	33 »
	c. Polyarthrite chronique primitive sans fièvre	35 »
III.	Arthrite déformante	19 »

Ceci étant, mes recherches démontrent que, sur 23 cas de fièvre rhumatismale, 6 patients avaient moins de 3 millions et demi d'érythrocytes et 9 entre 3 ½ et 4 millions, soit au total 15 patients (65,2 %) ayant moins de 4 millions d'érythrocytes

(je compte comme anémie les cas où le nombre de érythrocytes est inférieur à 4 millions). Ainsi donc les deux tiers de mes patients avaient de l'anémie. On voit de plus que l'anémie apparaît très vite. Sur ces 15 malades, 7 — près de la moitié — n'avaient qu'une semaine de maladie et 14 moins de quinze jours.

Parmi mes patients atteints d'arthrite blennorrhagique aiguë avec fièvre, 4 avaient moins de 4 millions d'érythrocytes. La série est bien petite pour édifier sur elle des conclusions; toutefois la présence incontestable d'anémies vaut la peine d'être notée.

J'en arrive aux 17 cas de polyarthrite secondaire chronique. Tous les patients, au moment de leur examen, étaient afébriles, sauf 2 et, fait digne de remarque, ces deux derniers furent les seuls à présenter de l'anémie. Aucun autre n'avait eu la fièvre durant l'année qui précéda l'examen. Pour la plupart, 12 sur 15, leur fièvre rhumatismale aiguë remontait à plus de cinq ans.

Les 33 patients du groupe des «polyarthrites chroniques primitives avec fièvre» avaient tous eu pendant des périodes plus ou moins longues, souvent à plusieurs reprises, au cours de leur maladie insidieuse et progressive, des élévations de température — contrôlées par le thermomètre et variant dans la plupart des cas entre $37^{\circ} 5$ et 38° — mais sans avoir jamais présenté de fièvre rhumatismale aiguë typique ou sans avoir été contraints de s'aliter pour cause de fièvre. Sauf 7, tous avaient des températures subfébriles au moment de leur examen ou en avaient eu peu de temps avant. L'étude de ce groupe montre que l'anémie est très fréquente: pas moins de 18 patients (54.5 %) ont moins de 4 millions d'érythrocytes. D'autre part, leur séjour à l'hôpital n'avait pas été fort long; 5 seulement des 18 anémiés avaient fait un séjour de plus de trois mois, aucun n'avait dépassé un an. Il est à noter en outre que, chez plus de la moitié des patients, l'affection avait débuté avant trente ans et pour les trois quarts avant quarante ans.

Le groupe suivant comprend 35 cas de polyarthrite chronique primitive, affection au cours de laquelle, on le sait, la fièvre fait défaut. Or, dans ce groupe, les anémies sont notablement plus rares que dans le groupe précédent: 2 seulement des 35 patients (5.7 %) avaient moins de 4 millions d'érythrocytes. De plus, dans ce groupe, la maladie débuta généralement à un âge plus

avancé que dans le précédent, car dans 60 % des cas elle apparut après quarante ans et dans 50 % après cinquante ans, alors que dans le groupe précédent on trouvait respectivement 24 et 18 %.

En raison de l'évidente différence de fréquence de l'anémie, il me semble indéniable qu'il y a là une nouvelle raison de partager la polyarthrite chronique primitive en deux groupes: l'un, où la maladie débute généralement entre vingt et trente ans, évolue le plus souvent avec des élévations de température appréciables et s'accompagne, au moins dans la moitié des cas, d'une anémie notable, et l'autre, où elle débute généralement entre quarante et cinquante ans, évolue sans fièvre et presque toujours sans anémie. Ces deux groupes ont aussi d'autres signes cliniques distinctifs, mais je ne peux les étudier ici. Aussi bien la fièvre que l'anémie semblent témoigner que le premier groupe a une origine infectieuse, alors que le second, où manquent ces symptômes, est probablement une trophonévrose, ce que toute une série de symptômes tend encore à montrer.

Reste le groupe formé de 19 cas d'arthrite déformante; dans tous les cas le diagnostic fut confirmé par la radiographie. Ici encore les anémies sont rares; dans 2 cas seulement (10,5 %) on trouva moins de quatre millions d'érythrocytes. Comme il était à prévoir, la plupart des patients avaient contracté leur maladie à un âge avancé: les trois quarts avaient plus de cinquante ans.

TABLEAU I.

Globules rouges.	Fièvre rhumatismale aiguë	Arthrite blennorrhagique	Polyarthrite chronique secondaire	Polyarthrite chronique primitive avec fièvre	Polyarthrite chronique primitive sans fièvre	Arthrite déformante
moins de 4,000,000	65,2	80	11,8	54,5	5,7	10,5
plus de 4,000,000	34,8	20	88,2	45,5	94,3	89,5

Je passe maintenant à l'étude comparative de mes 132 patients, afin de voir si l'on peut en tirer quelque conclusion sur les causes et la présence des anémies existant manifestement chez nombre d'entre eux.

Dans le tableau 1 j'ai indiqué le pourcentage de la fréquence de l'anémie (moins de 4 millions d'érythrocytes) chez mes patients répartis en les six groupes que j'ai distingués plus haut. Ainsi qu'on le voit, dans certains groupes (fièvre rhumatismale aiguë, arthrite blennorrhagique et polyarthrite chronique primitive avec fièvre), l'anémie se rencontre très souvent (respectivement dans 65,2 %, 80 % & 54,5 % des cas); elle est au contraire beaucoup plus rare dans les autres groupes (polyarthrite chronique secondaire, polyarthrite chronique primitive sans fièvre et arthrite déformante, respectivement dans 11,8 %, 5,7 % & 10,5 % des cas). Pour les trois premiers groupes le trait commun fut la fièvre pendant ou un peu avant l'examen; par suite, je crois pouvoir conclure que c'est la fièvre ou, mieux encore peut-être, l'infection qui est à l'origine de la fièvre, qui commande l'anémie, pour autant qu'on ne peut l'imputer à d'autre cause plus apparente.

Comme je l'ai dit au début de ma communication, on a supposé de différents côtés que les anémies dans les arthrites seraient

TABLEAU II.

Globules rouges	Âge du patient au début de la maladie.				Âge du patient au moment de l'examen.				Durée de la maladie en années.				Durée du séjour au lit.			
	moins de 30 ans	30 — 40 ans	40 — 50 ans	plus de 50 ans	moins de 30 ans	30 — 40 ans	40 — 50 ans	plus de 50 ans	moins de 1 an	1 — 5 ans	5 — 10 ans	plus de 10 ans	moins de $\frac{1}{4}$ d'année	$\frac{1}{4}$ — 1 an	plus de 1 an	
moins de 4,000,000	38,7	18,2	17,6	13,9	12,1	27,8	6,3	19,6	17,6	11,5	27,7	32	31,6	23,8	3,8	
plus de 4,000,000	61,3	81,8	82,4	86,1	87,9	72,2	93,7	80,4	82,4	88,5	72,3	68	68,4	76,2	96,2	

justement parmi eux que se rencontrent la plupart des cas de polyarthrite chronique primitive avec fièvre; or, ainsi que je l'ai montré, c'est dans ce dernier groupe que l'anémie apparaît le plus souvent.

Enfin, dans le tableau 3, j'ai rassemblé les cas où le sang et le suc gastrique furent tous deux analysés (le dernier après le repas d'épreuve d'Ewald). Par achylie j'entends une réaction négative au Congo et une acidité totale inférieure à 20. Comme on admet que l'achylie est très commune chez les sujets âgés, j'ai éliminé les patients âgés de plus de cinquante ans. Toutefois, j'ai placé entre parenthèses les chiffres globaux et, à ce qu'il semble, ces chiffres tendent à prouver que les résultats sont de même sens, qu'on prenne ou non les patients de plus de cinquante ans. Le tableau montre que chez les patients à suc gastrique normal le pourcentage des anémies est légèrement inférieur à celui des patients achyliques (respectivement 32,14 % et 47,36 %, si l'on ne tient pas compte des sujets âgés); mais il montre aussi — ce qui est très remarquable — que les anémies surviennent uniquement dans les groupes d'arthrites qui évoluent avec de la fièvre, qu'il y ait ou non de l'achylie, et ceci est vrai même pour les 3 patients âgés de plus de cinquante ans. Ces chiffres me semblent donc établir que les anémies ne dépendent pas de l'achylie, ainsi que l'avait avancé FABER.

En résumé, et dans la mesure où l'on peut tirer des conclusions d'une statistique aussi modeste (mais qui est cependant la plus considérable de celles actuellement existantes), mes recherches démontrent qu'une anémie notable (moins de 4 millions d'érythrocytes) paraît accompagner souvent (dans plus de la moitié des cas) certaines formes d'arthrite (fièvre rhumatismale aiguë, arthrite blennorrhagique, polyarthrite progressive chronique primitive avec fièvre), mais rarement (dans 5 à 10 % des cas) les autres formes (polyarthrite chronique secondaire, dans le stade afébrile, polyarthrite progressive chronique primitive sans fièvre et arthrite déformante); elles démontrent aussi que, suivant toute vraisemblance, l'anémie, là où elle existe, n'est pas attribuable à la longue durée de la maladie avec défaut consécutif de lumière, d'air et de mouvement, comme on l'a cru, non plus qu'à la présence d'une achylie, mais qu'elle paraît dépendre de l'existence de la fièvre,

qu'elle est donc très probablement la conséquence et l'indice d'une infection agissant sur l'organisme.

Discussion:

HOLSTI: Dans des recherches actuellement en cours sur les arthrites j'étudie aussi la composition du sang et, dans tous les cas, j'en fais l'examen complet. Mes matériaux étant encore peu abondants (une trentaine de cas environ) je ne les ai pas encore soumis à une étude d'ensemble, mais je crois que mes résultats concordent avec ceux du Dr Kahlmeter.

E. Hisinger-Jägerskiöld. Kapillarstudien bei perniziöser Anämie und einigen anderen Blutkrankheiten¹.

Resumé: Verfasser hat mit der Methode von MÜLLER und WEISS 14 Fälle perniziöser Anämie, teils mit, teils ohne *Bothriocephalus latus*, 5 Fälle einfacher Anämie mit unbekannter Ätiologie, und je einen Fall von Chlorose und von Polyglobulie untersucht.

Aus den Untersuchungen geht unter anderem folgendes hervor. Bei gewissen anämischen Zuständen, besonders bei perniziöser Anämie, ist ein grosser Teil der Kapillargefässe leer und die übrigen mehr oder minder schmal. Die Anzahl und Breite der Kapillaren wechseln mit dem Allgemeinzustande und dem Blutbilde.

In einem gewissen Gegensatz zu dem Kapillarbilde bei Anämien steht das Kapillarbild bei Chlorose und Polyglobulie. Bei der letztgenannten Krankheit findet man dicht liegende, lange und sehr breite Schlingen. Bei Chlorose ist das Bild viel weniger ausgeprägt, es weicht nur in geringem Masse von der Norm ab.

Da man im Allgemeinen annimmt, dass in der Mehrzahl der Anämien die Totalmenge des Blutes herabgesetzt ist, liegt es auf der Hand hierin eine Erklärung für das Verhalten der Kapillargefässe zu suchen und anzunehmen, dass ihre Dichtigkeit wie auch

¹ Ist als vorläufige Mitteilung in Acta Medica Scandinavica veröffentlicht. Vol. LVI, Fasc. IV, S. 443.

ihr Volumen von der Blutmenge abhängig sind. Dieser Gedanke scheint eine gewisse Stütze im Kapillarbilde der Chlorose und der Polyglobulie finden zu können, indem ja die Blutmenge, nach verschiedenen Beobachtungen, wenigstens in vielen Fällen* sogar als bedeutend gesteigert anzusehen ist.

Ausser dieser rein funktionellen Erklärung wird die Möglichkeit einer Einwirkung unbekannter, endogener Faktoren angedeutet. Vielleicht ist der Anämie als solcher eine gewisse Bedeutung zuzuschreiben. Doch gestatten die Untersuchungen hinsichtlich diesbezüglicher Fragen kein endgültiges Urteil.

Oskar Mustelin. Erbllichkeit und perniziöse Anämie¹.

Im Anschluss an SCHAUMANS Untersuchungen über das familiäre Auftreten der perniziösen Anämie wird, wohl zum ersten Mal, über eine Familie berichtet, in der drei Generationen (Mutter, Tochter, Enkelin) in ununterbrochener Folge von diesem Leiden befallen sind.

Auf Grund dieses Falles und unter Heranziehung einiger früher veröffentlichten Fälle direkter Vererbung der perniziösen Anämie von Eltern auf Kinder, wird die Vermutung ausgesprochen und näher erörtert, dass die Erbanlage dieser Krankheit von dominanter Natur sei.

Auch die Möglichkeit wird angedeutet, dass die perniziöse Anämie gar nicht von einem einzigen, sondern von mehreren, mehr oder weniger verschiedenen Erbfaktoren bedingt sei.

Discussion:

FABER. Ausser den von MEULENGRACHT aus Kopenhagen mitgeteilten Fällen perniziöser Anämie in derselben Familie, ist bei uns neulich in einem Falle perniziöse Anämie gleichzeitig bei Vater und Sohn beobachtet worden, während ausserdem eine Tochter an schwerer einfacher Anämie litt. Der Sohn starb an seiner Krankheit, die Tochter genas, bei beiden lag Achylie vor. Der Fall entspricht also Dr. MUSTELINS Beobachtungen

¹ Der Vortrag ist in extenso veröffentlicht in den Acta Medica Scandinavica Vol. LVI, S. 411.

über das Vorkommen perniziöser Anämie, einfacher Anämie und Achylie in einer und derselben Familie und verdient beachtet zu werden. Er ist von H. C. GRAM in einer Sitzung der dänischen Gesellschaft für interne Medizin (dansk Selskab for intern Medicin) ausführlich mitgeteilt worden.

M. Björkstén. Über Morbidität und Mortalität beim Scharlach in Helsingfors.¹

Fortlaufende Aufzeichnungen über eintreffende Fälle von Scharlach sind in Helsingfors erst seit dem Jahre 1881 vorhanden. Das »Tabellwerk« aber enthält alljährliche Verzeichnisse der vom Scharlach verursachten Todesfälle. Aus den Angaben dieser beiden Quellen lässt sich schliessen, dass jedes Jahrzehnt des letzten Jahrhunderts Scharlach in Helsingfors aufzuweisen hat.

Der Umfang der Epidemien wechselt natürlich, scheint aber, laut vorhandener Erfahrungen, 9 Krankheitsfälle auf 1,000 Einwohner nicht zu übersteigen.

In der Form von streng abgegrenzten Epidemien tritt der Scharlach vor Allem in wenig bevölkerten, verhältnissmässig vereinsamen Ortschaften auf, und es scheint wirklich als stürbe da der Ansteckungsstoff, so zu sagen, mit dem Verbrauch des örtlichen Materials ab. Den vorhandenen Verzeichnissen entnehmen wir, dass es sich im Anfang des 19:ten Jahrhunderts auch in Helsingfors so verhielt. Die Einwohnerzahl belief sich damals nur auf einige Tausende. Mit zunehmender Bevölkerungszahl und lebhafterem Verkehr mit andern Orten veränderten sich die Verhältnisse und heutzutage ist der Scharlach ein stäter Gast in unserer Stadt geworden.

In früheren Zeiten scheint für den Ausbruch jeder Epidemie das Hinzukommen neuen Contagiums nötig gewesen zu sein und wahrscheinlich hat dasselbe auch später eine Rolle gespielt. Jedenfalls aber liess es sich im Beginn der Epidemie in Helsingfors im Herbst 1906 nicht erforschen, von wo die Ansteckung stammte. Die ersten Erkrankungen fanden in Familien statt, die in weit von einander gelegenen Stadtteilen wohnten und, allen Erkundigungen nach, keinerlei Berührung mit einander hatten. Seit dem

¹ Ausführlichere Angaben sind in der von *Societas Scientiarum Fennica* herausgegebene Arbeit desselben Verfassers: »Der Scharlach in Helsingfors in den Jahren 1800—1914«, zu finden die bald erscheinen wird.

letztvorhergehenden Fall wiederum war eine so lange Zeit verstrichen, dass man geneigt wäre den damaligen Ansteckungsstoff als abgestorben zu betrachten. Wahrscheinlich irrte man sich hierin.

Wie dem aber auch sei, so erscheint es kaum annehmbar, dass eine Scharlachepidemie heutigen Tages ausschliesslich auf der Zufuhr neuen Contagiums beruhe oder dass jede derartige Zufuhr eine Epidemie zur Folge haben müsse, denn mit dem jetzigen lebhaften Verkehr muss dergleichen aller Wahrscheinlichkeit nach oft stattfinden, und in der Tat sind Scharlachkranke in die Stadt eingeführt worden ohne eine Epidemie zu veranlassen.

Es ist ja beobachtet worden, dass im Beginn, aber besonders am Ende einer Epidemie oft sehr leichte Fälle eintreffen, die ihre Umgebung kaum zu gefährden scheinen, und es ist anzunehmen, dass die nach Helsingfors eingeführten eben zu dieser Category gehörten.

Mir scheint es wahrscheinlich, dass der Ansteckungsstoff im Laufe einer Epidemie seine Schärfe nach und nach einbüsst, so dass er schliesslich nur noch bei einzelnen Individuen Krankheits-symptome hervorruft. Als Beleg für diesen Standpunkt kann die am Ende einer Epidemie gewöhnlich abnehmende Mortalität dienen, sowie der Umstand, dass Complicationen dann seltener werden.

Da unter solchen Umständen die Diagnose unsicher werden kann und die Isolierung der Kranken wahrscheinlich in manchen Fällen versäumt wird, so entstehen für die Verbreitung der Ansteckung äussert günstige Verhältnisse. Ich stelle mir nämlich vor, dass der Ansteckungsstoff dann bei gewissen Individuen untergeht, bei andern seine Virulenz gewissermassen beibehält ohne durch klinische Symptome sich kundzugeben und bei einigen schliesslich leichte Erkrankungen verursacht. So erhalten wir in der mittleren Kategorie klinisch symptomfreie Träger und Verbreiter der Ansteckung, wie es z. B. in Bezug auf Diphtherie der Fall ist. Wenn dann irgend ein uns unbekanntes, für das Entstehen einer Epidemie günstiges Moment hinzukommt, kann eine solche unmittelbar aufflammen. Aus diesem Gesichtspunkte wird es erklärlich sein, dass im Beginn einer Epidemie Krankheitsfälle unabhängig von einander, in weit von einander gelegenen Teilen der Stadt, gleichzeitig auftreten können.

Die Frequenz der Krankheit steht in einem gewissen Verhältniss zu den Jahreszeiten, so nämlich dass sie im Herbst in der Regel bedeutend steigt, gegen Sommer aber regelmässig abnimmt. Wodurch diese Veränderungen bedingt sind, ist vorläufig unklar.

Man hat vermuten wollen, dass die Schulen hierbei eine Rolle spielen. Dafür spräche der Umstand, dass Schulkinder grösstenteils in dem für Scharlach ansteckung empfänglichsten Alter sind und dass bei deren Ansammlung in den Lehranstalten ein unter ihnen eintreffender Krankheitsfall genüge um die Ansteckung auf eine grosse Anzahl überzuführen.

Es erweist sich aber andererseits, dass die Krankheit während einer Epidemie in einigen Schulen Eingang findet, in andern wieder nicht. Dass eine Ansammlung von Kindern die Ausbreitung einer Epidemie fördern kann ist selbstverständlich, aber man darf die Bedeutung dieses Moments nicht überschätzen. Die Frequenz der Krankheitsfälle in Helsingfors pflegt regelmässig vom Januar bis Juni abzunehmen. Es wäre aber mindestens eigentümlich anzunehmen, dass die Schulen während des Herbstsemesters (1 Sept.—20 Dec.) ein bedeutender Faktor zu Gunsten der Epidemie wären, im Frühjahrsemester (15 Jan.—31 Maj) aber es zu sein aufhörten. Auch stimmt es nicht mit obiger Vermutung überein, dass die Zunahme der Scharlachfälle manchmal schon im Juli beginnt, obgleich die Sommerferien bis Ende August fort dauern.

Das Verhältniss in dem die Empfänglichkeit für Scharlach ansteckung zum Lebensalter steht ist bekannt. Während der ersten Lebensmonate ist sie gering, nimmt dann zu, bis sie nach dem 15:ten oder 20:ten Lebensjahre wieder abzunehmen beginnt. Auch das Geschlecht scheint seine Bedeutung zu haben. Zwar finden manche Verfasser keinen Unterschied in der Morbidität beider Geschlechter, bei uns aber macht sich ein solcher entschieden geltend. Das Morbiditätsprozent für das weibliche Geschlecht ist nämlich 55,5, für das Männliche 44,5. Ausserdem kommt Folgendes hinzu. Ordnet man die Krankheitsfälle in Gruppen je nach dem Alter und rechnet man aus, wie Viele auf Hundert in jeder Gruppe dem einen und wie Viele dem andern Geschlecht angehören, so erhält man folgende Tabelle:

0—5 Jahre		5—10 Jahre		10—15 Jahre		15—20 Jahre		20—30 Jahre		30—40 Jahre		40—50 Jahre	
M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.
51,8	48,2	46,3	53,7	41,1	58,9	37,7	62,3	32,1	67,6	24,5	75,5	16,7	83,3

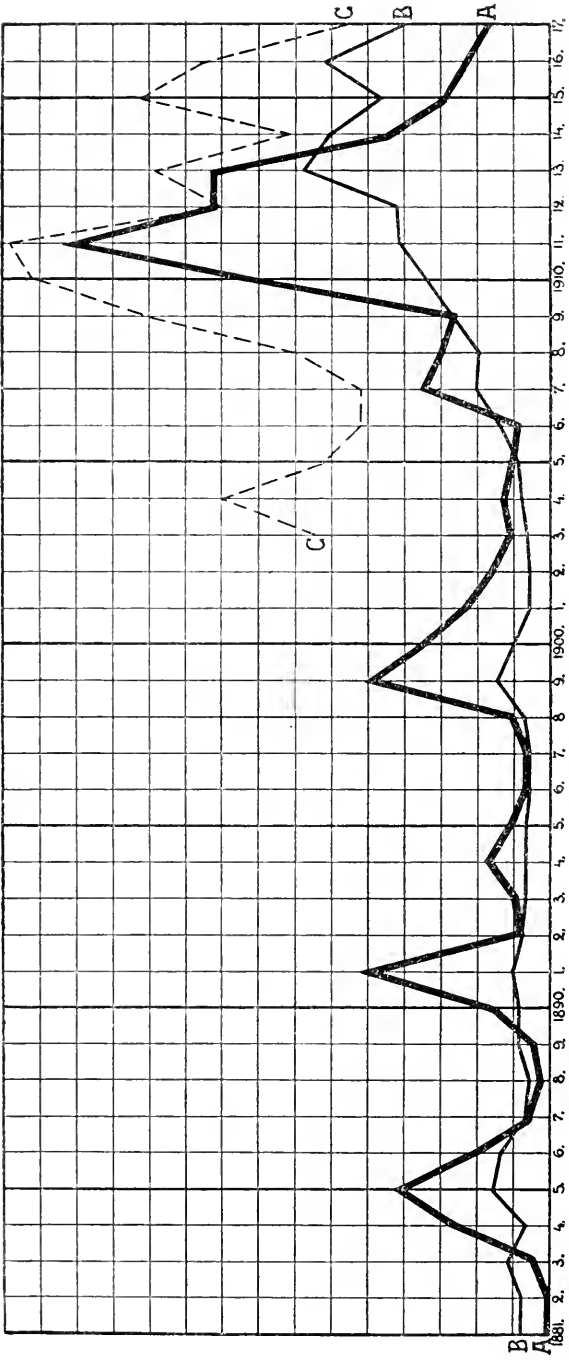
Wir finden also, dass mit zunehmendem Alter verhältnissmässig mehr Personen weiblichen Geschlechts erkranken oder, anders ausgedrückt, dass die Empfänglichkeit für Scharlach nach dem 5:ten Jahre mit zunehmendem Alter beim männlichen Geschlecht rascher abnimmt als beim weiblichen. In der Altersgruppe 0—5 ist dagegen die Morbidität der Knaben grösser als die der Mädchen.

Man hat eine Erklärung dieser Tatsache darin suchen wollen, dass Mädchen und Frauen sich mehr als das männliche Geschlecht mit Kinderpflege, also auch mit der Pflege kranker Kinder, befassen. Auch ist es ja bekannt, dass Mütter, die ihre am Scharlach erkrankten Kinder pflegen, öfters selbst an Angina erkranken und es liegt nahe diese Erkrankungen als leichte Äusserungen der Scharlachansteckung zu deuten. Abgesehen davon inwiefern diese Annahme stich hält oder nicht, erklärt sie selbstverständlich in keiner Weise den Umstand, dass Mädchen vom 5:ten Lebensjahre an grössere Disposition für Scharlach zeigen als Knaben.

Einige Verfasser schreiben der Diphtherie, andere wieder den Masern, der Serumkrankheit und den Windpocken einen die Empfänglichkeit für Scharlach fördernden Einfluss zu. Was nun den Einfluss der Diphtherie betrifft, spricht meine Erfahrung aus dem hiesigen Epidemie-Krankenhaus dafür, dass Scharlachansteckung in einer Diphtherie-Abteilung keine auffallende Ausbreitungstendenz zu zeigen pflegt, keine grössere wenigstens als wie sie überall, wo viele Kinder unter einem Dach zusammengeführt sind, sich geltend macht.

Um jedoch den gegenseitigen Einfluss dieser Krankheiten näher zu prüfen habe ich folgende Zusammenstellung gemacht.

Die Kurve A gibt die Anzahl der 1881—1917 in der Stadt angemeldeten Scharlachfälle an, die Kurve B die innerhalb desselben Zeitraumes angemeldeten Diphtheriefälle und die durch abgebrochene Striche bezeichnete Kurve C die Prozentzahl sämtlicher im städtischen Epidemie-Krankenhaus eingeschriebener



Scharlachfälle, in denen gleich beim Eintritt in die Anstalt Diphtheriebazillen im Rachen oder in der Nase nachgewiesen wurden.

Eine gewisse Überstimmtheit ist in diesen Kurven nicht zu verneinen. Nur bei der Epidemie von 1890—1892 bleibt eine ausgesprochene Zunahme der Diphtheriefälle aus. Auch die dritte, die den von Anfang an mit Diphtherie complizierten Fällen geltende Kurve (C), stimmt im grossen Ganzen mit den beiden andern überein. Es scheint also, als stünden diese Krankheiten wirklich in einem gewissen Zusammenhang mit einander, als führe das Vorhandensein von Diphtheriebazillen im Rachen zahlreicher Einwohner eine Steigerung der Scharlachfrequenz mit sich, oder auch, dass der Rachen am Scharlach Erkrankter für das Gedeihen der Diphtheriebazillen ein ganz besonders günstiger Boden sei.

Dass Masern, Serumkrankheit und Windpocken in irgend einem Zusammenhang mit Scharlach stünden, habe ich nicht beobachten können.

Es wird hier am Platze sein eine Frage zu streifen, die mit Hinsicht auf die Verbreitung des Scharlachs ein gewisses Interesse haben kann, nämlich die Frage von der Ansteckungsgefahr seitens vom Scharlach Genesener.

Eine leichte Abschuppung wird ja heutigen Tages nicht als eigentlich ansteckungsgefährlich angesehen, wogegen Ohren- oder Na-

<i>Anzahl der Heimgekehrten mit:¹</i>	<i>Anzahl der Scharlachfälle im Hause deren die heimgekehrt waren mit:</i>	<i>Angesteckt:</i>
Abschuppung 384 ²	Abschuppung 12	3 1 a. H.
Angina 110	Angina 1	0 9 a. H.
Grossen Tonsillen . . . 517	Grossen Tonsillen . . . 12	2 3 a. H.
Ohrenfluss 49	Ohrenfluss 2	4 1 a. H.
Nasenfluss 106	Nasenfluss 3	2 8 a. H.

¹ Da ein und derselbe Patient manchmal z. B. sowohl abschuppte als auch vergrösserte Tonsillen hatte und desswegen an beiden Stellen eingeführt ist, ergibt sich beim Summieren eine grössere Anzahl Patienten als in Wirklichkeit vorhanden war.

² Die abschuppenden Teile werden bei der Entlassung der Patienten mit Jod bestrichen.

senfluss, sowie Secrete von nicht geheilten Operationswunden als ansteckend gelten. Meine Erfahrungen in dieser Hinsicht sind abweichender Art. Macht man eine Zusammenstellung der aus dem Epidemie-Krankenhaus entlassenen Scharlachpatienten, erhält man folgende Zahlen:

Weiter muss betont werden, dass als Ursache der 150 nach der Heimkehr von Scharlachpatienten eingetroffenen Erkrankungen nur bei 30, also bei 20 a. H., der Heimgekehrten, irgend eines der oben angegebenen ansteckenden Momente vorhanden war, während als Ursache der übrigen 120 Fälle, also bei 80 a. H. der Heimgekehrten, nichts Derartiges vorlag.

Es fällt mir nicht ein auf Grund des von mir Vorgebrachten die Bedeutung der in Frage stehenden Ansteckungsfaktoren zu verneinen, was ich aber, wie auch andere, hervorgehoben haben will ist, dass die Ansteckung nicht bloß auf diesem Wege von einer Person zur andern übergeführt wird, sondern dass hierin auch andere, für uns vorläufig verborgene Momente tätig sind und vielleicht eine grössere Rolle spielen als wir vermuten. Ich denke dabei besonders an die klinisch symptomfreien Träger der Ansteckung, gebe aber gerne zu, dass dieses vielleicht nicht genügt und dass auch Anderes mitwirken kann.

Was nun die Mortalität betrifft, so war sie in den Jahren 1827 und 1828 hochgradig, nahm aber darauf insofern ab, als jede der folgenden grösseren Steigerungen sich in der Regel geringer erwies als die ihr nächst vorhergegangene. Es fuhr so fort, bis im Jahre 1862 die Mortalität bis auf 2,93 auf 1,000 Einwohner stieg, die höchste in Helsingfors im Laufe des ganzen Jahrhunderts beobachtete Steigerung. Nach 1862 und so weit sich dieser Bericht der Zeit nach erstreckt, ist, mit Ausnahme der Epidemie von 1868, jede Mortalitätssteigerung wiederum stets verhältnissmässig geringer als die ihr nächst vorhergegangene gewesen. Bestimmte Intervalle zwischen den Jahren höchster Mortalitätssteigerung sind in der Zeit von 1804—1914 nicht anzugeben.

Dagegen fällt es unbedingt auf, dass diese Steigerungen durchaus plötzlich auftreten. Das Jahr vor der Steigerung ist die Mortalität gewöhnlich gering oder wenigstens nicht bedeutend genug um eine verhängnisvolle Wendung, wie sie schon im folgenden Jahre ein-

trifft, erwarten zu können. Dagegen vollzieht sich die Abnahme der Mortalität immer nur sehr allmählig, so dass einige Jahre vergehen ehe sie zu dem Punkte gelangt, auf dem sie sich im Jahre vor der Steigerung befand.

Ein weiterer, aufweisbarer Umstand ist, dass die Mortalität am grössten zu sein pflegt, ehe die Morbidität ihr Maximum erreicht. So war es 1885, 1901 und 1911. Nur bei der Epidemie von 1899 war es nicht der Fall. Damals erreichte die Mortalität ihren Höhepunkt erst 1900, als die Morbiditätskurve schon im Niedergang begriffen war. Diese Epidemie war übrigens, was die Morbidität im Verhältniss zur Einwohnerzahl in Helsingfors betrifft, die leichteste.

Nimmt man das Mortalitätsprozent der einzelnen Monate in Betracht, so erweist sich, dass Juni, Juli und August die geringste Prozentzahl aufzuweisen pflegen. Es kommt also eine gewisse Übereinstimmung mit der Morbidität zum Vorschein.

Vergleicht man wiederum die Morbidität und Mortalität der einzelnen Monate mit der Frequenz der im Laufe dieser Monate bei den Patienten des Epidemie-Krankenhauses auftretenden Komplikationen, findet man dass diese, ähnlich wie die Krankheits- und Todesfälle, während der Sommermonate seltener werden und zwar so, dass Komplikationen in den Respirations- und Zirkulationsorganen und den Ohren im Juli, in den Nieren im Juni und diejenigen in den Gelenken im August ihr Minimum erreichen. Dieser Umstand kann vielleicht mit der Mortalität in Zusammenhang gestellt werden.

Was nun schliesslich das Alter der Patienten betrifft, so ist es, wie bekannt, nicht ohne ausgesprochenen Einfluss auf die Mortalität. Diese ist am grössten in der Altersgruppe 0—5 Jahre, wonach sie mit zunehmendem Alter stätig abnimmt. In der eben erwähn-

Mortalitätsprozent:

0—5 Jahre		5—10 Jahre		10—20 Jahre		mehr als 20 Jahre	
M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.
56,1	43,9	45,3	54,7	41,2	58,8	48,5	51,5
65,1		23,6		6,5		4,5	

ten Gruppe ist, wie aus unten folgender Zusammenstellung zu ersehen ist, die Mortalität der Knaben proportionell grösser als die der Mädchen, wogegen in sämtlichen übrigen Altersgruppen das Mortalitätsprozent sich für das weibliche Geschlecht einigermaßen höher gestaltet als für das männliche.

Wir finden hier in Bezug auf die Mortalität ein Verhältniss, das in gewisser Hinsicht demjenigen entspricht, welches hinsichtlich der Morbidität nachgewiesen war.

Gösta Becker. Versuche mit der Sachs-Georgi Reaktion an Bothriocephalusträgern.¹

Zusammenfassung: Für die Klarlegung der Pathogenese der Bothriocephalusanämie wäre es von grösster Bedeutung feststellen zu können, ob Stoffe aus dem Bandwurm dem Parasitenträger überliefert werden. Vermittelt der Präzipitin-, Konglutinations- und Komplementbindungsmethoden ist es nicht gelungen das Vorhandensein von Antikörpern im Serum des Parasitenträgers mit Sicherheit nachzuweisen.

Die vorliegenden Versuche zeigen, dass man mit geeigneten alkoholischen Extrakten des breiten Bandwurms nach SACHS-GEORGI eine derartige Reaktion erzielen kann, dass in den Sera von Bothriocephalusträgern meist keine, in denen von Nicht-Parasitenträgern meist sichere Ausflockung entsteht. Die Ausflockung würde bei den Bothriocephalusträgern durch einen im Serum vorhandenen Stoff verhindert, der als Schutzkolloid wirke.

Sera von an Diabetes, perniziöser Anämie oder diffuser Nephritis Erkrankten gaben ähnliche Reaktion wie die von Bothriocephalusträgern. Es wäre also keine immuno-spezifische Reaktion.

¹ Die Versuche sind ausführlicher in Acta Medica Scandinavica Vol. LVI. S. 453 veröffentlicht.

John Grönberg. Studien über die Blutfermente bei Menschen und Tieren bei Narkosen und einigen Vergiftungen.

Resumé. Mit Hilfe des ABDERHALDENSCHEN Dialysierverfahrens habe ich die Einwirkung von Aether, Chloroform, Karbolsäure, Lysol, Veronal, Morphinum und Blei auf die Blutfermente untersucht. Die Dialysierhülsen stammten von der Firma Schleicher & Schüll, und waren sämtlich »mittelstark«. Die Organsubstrate erfüllten alle von Abderhalden aufgestellten Bedingungen.

Die Wirkungen des Aethers und Chloroforms wurden in der Weise geprüft, dass das Serum von jungen, sonst gesunden Patienten, die wegen kriegschirurgischer Affektionen oder Hernien operiert wurden, sowie von Kaninchen und Hunden, vor, während und nach der betr. Narkose mit einer Menge verschiedener Organsubstrate untersucht wurden. Wegen Mangel an gutem Hülsenmaterial, und da die Sera nur mit ganz bestimmten Substraten positiv reagierten, wurden mit der Zeit die übrigen Substrate aus der systematischen Untersuchung ausgeschaltet.

Bei den akuten Vergiftungen hatte ich nur einmal Gelegenheit das Serum zu untersuchen, bei den chronischen dagegen zweimal, mit einer Zwischenzeit von 2 bis 4 Wochen. Gleichzeitig wurden zur Kontrolle Parallelproben mit Sera von normalen Individuen und mit denselben Substraten vorgenommen.

I. Aethernarkosen.

Untersuchungsmaterial:	11 Menschen (chirurg. Fälle)
	8 Kaninchen
	4 Hunde
<hr/>	
Summe	23 Fälle

I. Ar. vor der Narkose.

Sämtliche Sera reagieren negativ mit Substrat von Hirn, Nervensubstanz, Lunge und Leber.

2. Ar. während der Narkose.

21	Sera	(von 23)	reagieren positiv mit	Hirn
10	»	(von 20)	»	» Nervensubstanz
14	»	(von 23)	»	» Lunge
3	»	(von 23)	»	» Leber.

Langdauernde Narkosen rufen stärkere positive Reaktionen hervor, als Narkosen kurzer Duration.

3. Ar. nach der Narkose.

Die Einwirkung des Aethers hört 6 bis 10 Tage nach der Narkose auf, und die positiven Reaktionen sind in der Mehrzahl der Fälle ganz schwach.

Zwischen Menschen und Tieren macht sich kein Unterschied bemerkbar.

II. Chloroformnarkosen.

Untersuchungsmaterial:	11 Menschen (chirurgische Fälle)
	3 Kaninchen
	3 Hunde
<hr/>	
Summa	17 Fälle.

1. Ar. vor der Narkose.

Sämtliche Sera reagieren negativ gegen die früher genannten Substrate.

2. Ar. während der Narkose.

14	Sera	reagieren positiv mit	Hirn
12	»	»	» Nervensubstanz
6	»	»	» Lunge.

3. Ar. nach der Narkose.

Auch die Einwirkung des Chloroforms hört etwa 10 Tage nach der Narkose auf, und ein Unterschied lässt sich zwischen Menschen und Tieren nicht nachweisen.

III. Akute Vergiftungen.

Untersuchungsmaterial:	Karbolsäure	3	Fälle
	Lysol	1	»
	Veronal	1	»
<hr/>			
	Summe	5	Fälle.

Sämtliche Sera reagieren positiv mit Substraten von Hirn, Nervensubstanz und Leber. Die Sera von Karbol- und Lysolvergifteten greifen ausserdem Substrat von Niere an.

IV. Chronische Vergiftungen.

Untersuchungsmaterial:	Morphinismus	5	Fälle
	Bleivergiftung	6	»
<hr/>			
	Summe	11	Fälle.

Sämtliche Sera reagieren positiv mit Hirn- und Nervensubstrat, die meisten auch mit Leber.

Die Sera von 4 Morphinisten geben auch mit Thyreoidea positive Reaktionen. •

Fassen wir nun die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammen, so finden wir, dass beinahe sämtliche Sera von Menschen und Tieren, auf deren Organismen Aether, Chloroform, Karbolsäure, Lysol, Veronal, Morphinum oder bleihaltige Stoffe eingewirkt haben, Abwehrfermente nach ABDERHALDEN enthalten, die gegen Hirn und Nervensubstanz eingestellt sind.

Bei der Einwirkung von Aether werden die Reaktionen Serum und Lunge (14 von 23) häufiger positiv, als bei Einwirkung des Chloroforms (6 von 17). •

Bei der akuten Karbol- und Lysolvergiftung werden besonders Substrate von Leber und Niere angegriffen, während das Serum der Veronal-vergifteten Patientin nur gegen Leber reagierte.

Auch der chronische Morphinismus und die Bleivergiftung verhalten sich in der Hinsicht ähnlich, dass die betr. Sera fast konstant Leber angegriffen haben. Ausserdem scheint das Serum von Morphinisten in der Beziehung eigentümlich zu sein, dass es mit Thyreoidea positiv reagiert.

Die Sera sämtlicher Versuchsindividuen reagierten also vor den Narkosen mit Aether oder Chloroform negativ mit allen geprüften Substraten, während der Narkose aber positiv mit bestimmten Substraten. Weiter zeigten die Sera, die von akuten oder chronischen Vergiftungen stammten, positive Ar. mit bestimmten Substraten, während die gleichzeitig untersuchten Sera von normalen Individuen auf dieselben Substrate negativ reagierten.

Man bekommt also aus diesen Untersuchungen den bestimmten Eindruck, dass Stoffe mit ausgeprägten toxischen Eigenschaften, ausser den klinischen Symptomen, die sie verursachen, und die bei der gewöhnlichen Untersuchung an den Patienten objektiv nachgewiesen werden können, auch auf das Blut in der Weise einwirken, dass dasselbe typische Fermente aufweist, die es bei normalen Individuen nicht enthält.

Was die viel umstrittene ABDERHALDENSCHES Dialysiermethode betrifft, so bin ich auf Grund dieser, sowie meiner früher publizierten Untersuchungen zu dem Resultat gekommen, dass es sehr schwer ist, tadellose Hülzen zu erhalten, und dass eine Anzahl Untersuchungen deshalb verloren geht. Wenn man sein Hülzenmaterial häufig kontrolliert, was durchaus nötig ist, und sämtliche Hülzen verwirft, die eine durchschnittliche (mittelstarke) Reaktion nicht geben, was ungefähr 60 bis 70 % von sämtlichen Hülzen entspricht, so bekommt man in der Regel typische Reaktionen.

Die Beurteilung der Ninhydrinreaktion bietet aber häufig Schwierigkeiten dar, besonders i. b. a. quantitativ schwache Reaktionen, in welchen ein gelber Farbenton überwiegt. Wie KARKA, bin ich der Meinung, dass derartige Reaktionen nicht als positiv anzusehen sind. Schwierigkeiten bereiten auch Farbtöne, in welchen Gelb mit einer violetten Nuance gemischt ist. Solche Reaktionen sind sehr schwer zu beurteilen, und habe ich deshalb die betr. Fälle aus dem Versuchsmaterial ausgeschlossen, um grössere Sicherheit für das Übrige zu haben.

Auch die Bereitung von absolut ninhydrinfreien Organsubstraten ist manchmal sehr mühsam, besonders i. b. a. Hirn, das erst sorgfältig von Fett befreit werden muss.

Wenn man sämtliche, von ABDERHALDEN angegebene Kautelen genau beobachtet, und seine Reaktionen mit grosser Vorsicht und Objektivität beurteilt, so kommt man zu dem Schluss, dass das Dialysierverfahren, trotz der Mängel in seinem jetzigen Entwicklungsstadium, typische Resultate gibt, welche für die Richtigkeit der ABDERHALDENSCHEN Idéen betreffs der Abwehrfermente sprechen.

Karl Otto Larsson: A study on eclamptic uraemia.

Under the term of uraemia, as a rule, all the complications from the nervous system, which occur during the course of acute or chronic kidney affections, are summed up. The name itself is not confined to a typical clinical symptom-complex, on the contrary there has been included under this conception the most varied collection of different clinical pictures which have only this in common, that they are symptoms of a derangement in the nervous system and appear in connection with an affection of the kidneys, which is reckoned as the primary cause of the manifestations of the disease. The name itself is not old. We find it first used by VON JAKSCH.

Out of the large group of morbid entities which in an earlier period of medical science were called by the name of dropsy and whose most prominent symptoms were anasarea and albuminuria, we first learned at the beginning of the last century to differentiate the typical characteristics of the clinical symptom-complex that is due to a *renal* disease. For this differentiation we are especially indebted to the English physician BRIGHT, after whom the specific dropsy produced by a kidney disease was called *Morbus Brighti*. Even to day this name vindicates its position as a collective term for diffuse haematogenous diseases of the kidneys. After that epoch the possibility first arose of separating the complications from the nervous system during a renal disease from other nervous disorders associated with convulsions. In fact, it was these severe convulsions, which seemed to appear sometimes during the course of *Morbus Brighti*, that first, thanks to their prominence, attracted the attention of the physicians.

The attempts to explain the relationship between the disturbances in the renal function and the nervous symptoms followed from the beginning two different lines. One view, set forth by FRIEDRICHS in 1851, attempted to explain the manifestations of the disease as being symptoms of a poisoning by constituents of the urine, particularly ammonia, that were retained in the organism because of the insufficiency of the kidneys. The other view, deriving from TRAUBE in 1871, attempted to interpret the nervous complications as the effect of an oedema of the brain, analogous to the oedema of the subcutaneous tissue and, as a matter of fact, a mechanical effect of the oedema.

Around these two theories as a framework further systems and hypotheses have been built up gradually as fresh knowledge arose from new experience. The confirmation of the theory of TRAUBE was sought chiefly by means of pathological-anatomical observations. Twenty years after TRAUBE, CONHEIM was able to announce, supported by a large mass of pathological material, that according to his experience, oedema of the brain was not constantly to be found in autopsy of eclamptic subjects. Though it might be present in certain cases, it could not, under these circumstances, be the cause of the symptoms.

The toxic theory was developed in different directions. The verification of this doctrine was sought experimentally, partly through attempts to poison animals with the separate urinous constituents, partly through experiments with double nephrectomy in animals. From the attempts at poisoning, which were chiefly carried out by BOUCHARD, the experience was by and by gained, that the chief nitrogenous constituents of the urine did not produce toxic effects when given in large doses.¹ Indeed urea has proved to possess a powerful influence on urinary secretion. As is well known, we now consider urea to be one of our best diuretics with special indications in modern treatment of renal diseases. On the contrary, the most powerful toxic action of the urinary constituents seems to be due to certain salts, especially potassium salts. The urine from persons, suffering from uraemia, also has proved to be less poisonous in total, compared with the urine from healthy people. But

¹ C. J. BOUCHARD: *L'autointoxication dans les maladies*. Paris 1887.

every attempt to give a thorough explanation of uraemia by means of these observations, has failed. Neither has eclamptic convulsions nor any pathological condition, which at all resembles a spontaneously occurring uraemia in men, been produced in this way.

The observations of the result of double nephrectomy in animals led to the experience, that the animals die in a few days. The symptoms, however, are only rapid loss of weight, increasing depression, weakness, drowsiness by degrees passing into coma with stertorous breathing and at last death. Convulsions never come on. This experience led to the conclusion, that the manifestations of the disease associated with convulsions arise only in conditions of pathological alteration of the function of the kidneys, not at their total absence. *Inter alia*, this knowledge has led to the attempts of explaining the part played by the kidney as dependent on a supposed »internal secretion», which shows what curious opinions a loose speculation can put forth.

Under the influence of the great progress of physical chemistry at the end of the nineteenth century KORANY and his school attempted to give to the uraemia a physico-chemical explanation.¹ With the help of the cryoscop they could show, that the bloodserum, as a rule, has a higher osmotic pressure and the urine on the contrary a lower osmotic pressure during the uraemic condition than in health. But yet it was soon found, that this phenomenon was no more constant than was an oedema of the brain. Every attempt to combine these facts with those of the diminished poisonousness of the urine for elucidation of the origin of the disease, has broken down hopelessly.

An attempt has also been made to apply the line of thought of the doctrine of immunity to the manifestations of uraemia and to explain the convulsions as being the result of an anaphylactic shock, but even these explanations, which at most have had a value as curiosity, have led no farther in knowledge of the mystery.

Lastly the great French clinician WIDAL and his collaborators have collected a multitude of new and important observations on the sub-

¹ KORANY, KÖVESI und ROTH-SCHULTZ: Pathologie und Therapie der Niereninsufficiens bei Nephritiden. — Leipzig 1904, and several other works.

ject¹. WIDAL was engaged in studying the pathogenesis of oedema. He has carried out systematic chargings with salt in patients suffering from renal disease. Thus he was able to demonstrate, that a retention of NaCl is the true *cause* of oedema. The retention of salt as a secondary phenomenon gets hydrous. It is always primary to the retention of water.

On the basis of these observations the men of the French school have extended their investigations in two directions. On one hand they have followed the balance of salt in healthy people and the part played by NaCl in the economy of the organism, on the other side the different capacities of imbibition that different tissues possess.

The former plan of investigation has finally resulted in distinct laws for the balance of sodium chlorid and water, as they are formulated by PASTEUR-VALERY-RADOT in 1918²: by constant supply of NaCl the balance in intake and output is preserved; on passing into a lower level of balance, the organism sheds out a surplus of salt and water; on returning to a higher level, it keeps the same quantity of salt and water. The retained mass of salt becomes dropous to a certain degree, and the hydration is a function of the quantity of salt.

The investigations on the power of absorption due to different tissues have led to the discovering of certain laws for this phenomenon by MAYER and SCHAEFFER³: the highest power is attached to the tissues which are rich in lipoids, the least to those poor in lipoids. The former are especially the subcutaneous tissue and the nervous tissue, the latter most evidently the muscles. The authors are even able to put forth a mathematical formula for the imbibition in which the unique elements of the lipoids are of decisive significance.

¹ F. WIDAL: La rétention rénale des chlorures. — *Bull. et mem. soc. med. hop. de Paris*. 30 juillet, 1903.

F. WIDAL et A. JAVAL: Étude de physiologie pathologique sur l'hydratation et l'albuminurie au cours du mal de Bright. — *Journal de physiol. et path. gén.* V. 1903 and several other papers.

² PASTEUR-VALERY-RADOT: Étude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques. — *Thèse Paris*, 1918.

³ A. MAYER et G. SCHAEFFER: Recherches sur la teneur des tissus en lipoides. — *Journal de phys. et de path. gén.* Vol. XV. 1913.

—: Recherches sur les constantes cellulaires. Teneur des cellules en eau. — *Ibid* XVI 1914.

The observations of the WIDAL school have led to the establishment of the theory of two different forms of uraemia: the one, *«la chlorurémie»*, is a kind of acute uraemia with less serious prognosis, which is learned to be due to the retention of NaCl and above all to Cl, a sort of intoxication by Cl.; the other, *«la grande urémie, l'azotémie»*, is characterized by the retention of nitrogen and has a grave prognosis.

As early as 1903 ASCOLI has pronounced the opinion that the uraemia is no single disease but must be interpreted as representing pathogenetically different conditions of disease.¹ This point of view has been the leading one in the investigations ever since. Under its influence further material has been collected, mainly to give additional information about the uraemia with nitrogenous retention. STRAUSS above all deserves credit for these studies.²

The latest great monograph on renal disease, VOLHARDS work of 1918, gives a similar classification of uraemia.³ VOLHARD names three separate varieties of uraemia: false or eclamptic uraemia, identic with the chloruraemia of the French school, true uraemia the same as *l'azotémie* and lastly *«Pseudourämia»*.

What in German literature is called pseudouraemia does not really belong to an account of uraemia. Its symptoms are preponderately psychical and are in reality not caused by a renal disease but by an arterio-sclerosis in the cerebral vessels. It is a disease of the nervous system without any reasonable connexion with a kidney disease but sometimes associated with a *nephrosclerosis*, i. e. a kidney disease caused by an arterio-sclerosis in the renal vessels.

Accordingly, in 1921 we have reached a knowledge that allows us to determinate between two kinds of uraemia: the true uraemia, *la grande urémie* or *l'azotémie*, and the false uraemia, that is the eclamptic uraemia or *la chlorurémie*.

The pathogenesis of true uraemia may be regarded as clear. Its manifestations in its pure form are toxic phenomena. We cannot fix some definite chemical entities as the cause of the intoxication, indeed we now consider the effect as a complex one, produced partly

¹ G. ASCOLI: Vorlesungen über Urämie. — Jena 1903.

² H. STRAUSS: Die Nephritiden. — Berlin, 1917.

³ F. VOLHARD: Die doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankungen. Berlin, 1918.

by poisonous products in the nitrogenous combustion, partly by potassium salts. This form of uraemia in its purest traits appears in the rare cases of total absens of or to a minimum reduced renal tissue, for instance in cases of involuntary extirpation of a malignant kidney of which the remaining functioning part was the sole kidney parenchyma left; in the rare terminal stages of the so called surgical kidney diseases, tuberculosis kidney, hydronephrosis, pyonephrosis and similar conditions, and finally in the terminal stage of nephrosis, the nephrotic *«contracted kidney»*.

I myself have observed a case with total absence of kidney tissue. That was on a patient with a rightsided hydronephrosis in a most advanced stage. The sac got extirpated, and after the operation there was no urine left. The patient succumbed in the twelfth day. Post mortem examination showed absence of the left kidney (which, however, had been outlined on a X-ray plate).¹ The symptoms during the twelve days were: proceeding weakness and discomfort, loss of appetite, vomitus, stomatitis, foetor ex ore, fibrillar muscular twitches, subsultus tendinum, tremor, progressiv lowering of the blood-pressure, lastly coma with sterterous breathing and death. (Chir. clinic I Seraphimer-hospital 1916).

The same picture we find in the terminal stage of the nephrotic contracted kidney. These symptoms are the only real pathognomonic symptoms of true uraemia.

Eclamptic uraemia, which name I use myself, we found in its purest form in acute nephritis in young people. A masterly description of its clinical features ASCOLI gives in his lectures. Every physician has seen it at one time or another. With every sign of severe illness, complaining of violent headache, with nausea and vomiting the patient lies restless, buries his head in the pillow and shows hyperexcitation. At the least movement he starts, and we see, how single muscles, musclegroups or a whole extremity spontaneously, at intervals, develop sudden powerful twitchings. These twitchings may unexpectedly pass into clonic convulsions, first in one limb, soon becoming general. They may last some seconds or several minutes and are followed by spasmodic stridulous breathing,

¹ A thin layer of parenchyma like a thickening in the upper pole of the hydronephrotical sac was the only remaining part of functioning kidney tissue. The patient was in any case doomed to a speedy and certain extinction.

irregular cardiac action, marked cyanosis, trismus and biting of the tongue (if care is not taken to prevent it), violent nystagmus and convulsive twitches of the mimic muscles. These latter twitches are usually the most lasting ones accompanied by tonic spasm of the muscles of the trunk, during which the body is bent like a drawn bow. Then the patient sinks into deep coma from which he can be aroused to further convulsions etc. The comatous condition may pass into a somnambulant one, during which we may observe in the sick person an intense acting of an unconscious mental life. If we measure the blood pressure before the attack, we find it to undergo an acute increasing. (The phenomenon which, if observed, announces the onset of an attack, is due to crises in the vascular innervation). During the attack we may also make observations, which indicate the presence of convulsions even in the unstriated musculature, in the bronchial and intestinal muscles as well as in the musculature of the heart. After awakening the patient often suffers from amaurosis, deafness, paralysis of some group of muscles or similar symptoms, which may be traced back to definite localisation in the nervous system.

As to the pathogenesis of this form of uraemia it is first to be noticed, that it has nothing to do with a retention of nitrogenous substances. It occurs *in casu* both with and without a retention of N. In the latter cases the symptoms are mixed with those characteristic to the *true* uraemia. This compound form of uraemia has been difficult to interpret, since the symptoms are of so varied a character. But according as we distinguish the variations, it will be easier to separate the different manifestations from each other and correctly to estimate the value of the symptoms. The French school considers the retention of Cl to be the decisive causal factor of this form of uraemia. It is to be found in each case. But the mechanism of this action of Cl is still unexplained, except as regards the opinion, that we have to deal with a toxic phenomenon. The theory is entirely built up on an observation of WIDAL, afterwards made by others too, that a charging with NaCl in patients suffering from renal disease can provoke an attack of uraemia.

In opposition to this theory VOLHARD puts forward the old mechanical doctrine of TRAUBE as a plausible explanation of the aetiology and pathogenesis of this form of uraemia. To support the theo-

ry VOLHARD refers to some autopsic material of eclamptic cases, showing in cross section through the skull and the cranial cavity with the brain a state of dilated ventricles, compared with the findings in other dead bodies. Further the increase of the cerebrospinal pressure during the eclamptic state, which is often to be noticed, in conjunction with the obvious good effect of lumbar puncture are to be explained as pointing to an oedema of the brain as the origin of the symptoms.

To these arguments of VOLHARD I will in this connexion object, that there remains nevertheless a certain number of subjects with eclamptic uraemia without any sign of dilatation of the ventricles. Such a sign furthermore only gives us an information, that the dilatation has been of some duration and therefore has been fixed against the elastic counter-pressure of the brain. — As to the increased cerebrospinal pressure we can find no relation to exist between its height and the violence of the eclamptic phenomena which ought to be expected, if the symptoms were the effect of a mechanical cause. On the contrary, an investigation of LYTTKENS (in HOLMGREN's clinic) has shown, that the cerebro-spinal pressure in kidney diseases is directly proportional to the blood-pressure.¹

It has also been attempted to connect eclamptic uraemia with a rapid ceasing of the secretion of the urine. However experience shows, as soon as we pay due attention to it, that the disease on the contrary is followed by quite a profuse diuresis. Indeed, there are in literature many sporadic evidences given to the fact, that an attack can set in even in accession to measures taken for producing a better diuresis and diaphoresis: hot baths, packs etc. My personal experience from the cases, which I have observed, is, that the secretion of the urine runs on lively, a circumstance to which I intend to return later.

The form of uraemia now described appears, as a rule, only in *nephritis*, i. e. in diseases with increased blood-pressure accompanied by a retention of salt and water. Such a retention of salt and water is a *conditio sine qua non* of eclamptic uraemia. Everyone will agree in this point. VOLHARD adduces a couple of observations,

¹ H. LYTTKENS: Blood pressure and lumbar pressure in 64 cases of disease of the kidneys. — *Arkiv för inre medicin*. Bd. 50, häft 3. 1917.

which show, that it can turn up even in *nephrosis*, i. e. diseases with oedema without an increased blood-pressure. Before going further, I must make some remarks on the tangled probleme concerning the classification of renal diseases.

For my part I join nearest in the German school, at least what concerns the nomenclature. Thus I speak of *nephritis*, *sclerosis* and *nephrosis*. But in other respects I have my own view upon the classification, which I intend to explain in detail in another article. Here I only wish to make a few remarks on the matter.

Nephritis. I call diseases of toxic origin (streptococcic toxins), where the alterations mainly are to be found in the vascular apparatus of the kidneys. Another side of this vascular affection is a diffuse damage of the periferie capillary apparatus. Clinically the disease manifests itself by an increase of the blood pressure and by a renal insufficiency i. e. raising of the threshold values for the separation of ions and water, together with, in cases of advanced insufficiency, a both in quantity and quality inadequate secretion of the substances without threshold values, potassium and the endproducts of the nitrogenous combustion. It is thus to be noted, that less dispersive substances are solely retained in the beginning, those of a higher degree of dispersibility, for example urea, only at a more advanced insufficiency. The immediate result is a hydraemic plethora, with increase of the level of the ion concentration, especially of Cl-ions, and then the development of anasarca. Besides the diffuse capillary damage is a condition of the origin of this nephritical oedema.

According to my experience the patients in the beginning of their disease have a perverse longing for salt food. I have questioned all my patients on this point, and everyone mentioned this desire. It seems to me, as if the increasing of the ion concentration in the blood-plasma were chiefly a reactiv process meaning a neutralising of the raising of the threshold values, an effort to provide for the possibility of excretion in spite of this rise. However the result in the first hand is an accumulation of sodium in the organism. The presence of an increased percentage of Cl in the blood plasma and the increase of the mass of the circulating water, which gives among other things a relative diminution in percentage of the red blood-corpuseles and the haemoglobin, are well known in acute nephritis.

An equal renal obstruction is even to be found as a constant phenomenon in chronic nephritis. In fact, we here find a greater selection with respect to the insufficiency, which in more advanced forms includes even the substances without threshold values, i. e. the nitrogenous products and potassium. In acute nephritis the insufficiency is facultative; in the chronic forms it is obligatory.

Sclerosis is not per se a disease of the kidneys but a vascular affection localized to the praecapillaries of the kidneys. Its chief clinical manifestation is an increase of the blood pressure without simultaneous insufficiency of the kidneys. In more advanced stages the disease reaches the glomerulitoo, and then the clinical distinction between it and a chronic nephritis *in casu* becomes almost impossible. MÜLLER as well as VOLHARD and FAHR have cleared this connexion.¹ In patients, where the vascular and cardiac symptoms are most prominent (hypertonus of excessiv hight, cardiac insufficiency) and where the renal symptoms in comparison are less marked (slight raising of the threshold values, slight alteration of the composition of the blood, well retained power of concentration and as to the quantity satisfactory elimination of N.) we can clinically diagnosticate a »malignant sclerosis».

With regard to the *nephrosis* the German school has made a fine distinction in separating this disease as an independent one out of the old conception of parenchymatous nephritis. We must at first establish the rarity of the disease. We have to deal with the cases of parenchymatous nephritis *without* an increase of the blood pressure. Both anatomical and clinical peculiarities make such a distinction possible and necessary. The clinical characteristics are evident, when we investigate the composition of the blood, which in its turn depends on the alterations in the threshold values of the kidneys or of the mechanism of the interchange of water and other substances between the blood plasma and the tissues. In this latter mechanism we have to reckon with the capillary apparatus of the organism and the cell membranes. Either in the capillary apparatus or in the cell membranes or in both we have threshold values for the interchange of ions. In nephrosis we have to deal with a depression of these

¹ F. MÜLLER: Morbus Brighti. — *Deutsche Pathologische Gesellschaft*. Meran 1905.

F. VOLHARD und TH. FAHR: Die Brightsche Nierenkrankheit. Berlin 1914.

threshold values most probably of the cellular ones. The oedema mainly is an intracellular oedema. — In nephrosis we find subchlo-raemia, a diminution of the total volume of the circulating blood and relatively greater a diminution of its albumen contents. In the urine we find an enormous quantity of albumen. The urine is uttermost concentrated and minimal of volumen, it is nearly quite rid of Cl but highly concentrated according to urea. There is no retention of nitrogenous substances in the blood plasma, there exist no alterations in the threshold values of the kidney in regard to ions, (AMBARD'S method). The picture is complete, if I add, that the patient has no increased blood pressure and suffers from enormous hydrops and anasarca.

The special characteristics of this disease thus are oedema without kidney insufficiency. As the cause of the oedema we have to reckon with an alteration in the threshold values for the interchange between the tissues and the blood plasma, which I mentioned above. The oedema is only contemporaneous with not caused by the morbid changes in the kidneys, which in section show an oedematous condition themselves too. In the blood we besides find lipaemia as a sign of a profound disturbance in the metabolism of the organism. The oedema often appears before the albumin-uria. In the kidney the pathological anatomy shows parenchymatous changes in the tubules; in the earlier stages of the disease the vascular apparatus is intact, which gives an explanation of the absence of rise of the blood pressure and of haematuria.

Thus the *nephrosis* belongs to a class of general disease. The kidney symptoms are only part of the phenomena. The cause is often an infection, a chronic one like lues or tuberculosis, with disposition to produce degenerative parenchymatous manifestations. It is a rare disease. At present there is perhaps a tendency to call every kidney disease with large quantity of albumen in the urine by the name of nephrosis. We must be on our guard against this tendency. Most of these diseases are in reality nephritis.

I return to my theme. Eclamptic uraemia may occur most rarely even in nephrosis. I myself have seen one case under special circumstances. The only condition for eclamptic uraemia thus seems to be the presence of a NaCl retention.

Some years ago I carried out an investigation on the spasmodic effect of cow's milk in infantile spasmophily.¹ I came to the conclusion, that this action is due to the plasma of the milk, manifestly its salts, and that the condition for the arising of the disease is a disturbance in the metabolism of salts in the infants.

It is remarkable what a resemblance there is to be found in symptom-complex between eclampsia infantum and the recently described eclamptic uraemia in patients with kidney diseases and also eclampsia gravidarum. Starting from this reflexion, I further asked myself, if there could not be hidden behind an analogy in pathogenesis too. In 1918 I began an investigation on this point. My working method issued out of the following reflexion: eclampsia infantum is distinguished by its characteristic state of irritability to a galvanic current sent through the peripheral motor nerves; what effect may such currents produce led through the motor nerves in patients suffering from eclamptic uraemia and eclampsia gravidarum?

The only information on this question to be obtained from literature was, that there exists an increased reflex irritability in uraemia and a positive BABINSKY's phenomenon in eclamptic uraemia. Systematic investigations on the irritability of the peripheral motor nerves by means of galvanic currents in uraemia or eclampsia gravidarum seemed not to have been made, as far as I could discover. The plan of my investigation was at first to collect a sufficient material from all kinds of kidney diseases, chosen without special suppositions. The investigations were carried out in the II:d medical clinic of the Seraphimerhospital.

My plan was to follow the *alterations* in the state of irritability during the course of the disease in patients, suffering from kidney disease, especially when eclamptic uraemia was threatening or after its breaking out. In order to get the conditions as uniform as possible, I have in general carried out the tests at the same time of the day, observing allways equal mesures and steps. The plate electrode has been placed on the patients chest, the

¹ AUTHOR: Tetani—spasmofili jämte några experimentella bidrag till spasmofiliens patogenes. *Svenska Läkaresällskapets handlingar* Vol. 73. 1917.

— »—: Zur Frage von der Natur der Spasmophilen Diathese. — *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, Bd. XVIII Heft 1, 1918.

punctual electrode on *nervus medianus* of one arm, always the same one and on a point, where the nerve was most accessible. It is of no consequence, whether the normal electrode is used or not, only the same one is used in every case.⁴ For the sake of greater convenience I have sometimes used an electrode somewhat smaller than the normal one.

Up to the present my material includes 33 cases of acute or chronic nephritis, 5 of which have suffered from eclamptic convulsions, 6 cases of hypertonia simplex and 4 cases of nephrosis.

The cases of simple hypertonus, examined day after day, have shown no other alterations in their galvanic irritability than such as are to be noticed as small fluctuations around a constant value.

With regard to the cases of nephritis and nephrosis my material has proved, that there occur very marked alterations in the irritability during the course of the diseases. And I have found these alterations to keep equal steps with the different stages of the salt metabolism of the sick persons. In this respect I have found the same laws prevailing in nephritis and nephrosis. During the period of increasing or constant retention of salt and water I have found the galvanic irritability to be constantly blunted, that's to say, the threshold values for twitching on leading a current through the nerves are raised compared with the values, which at last have proved to be the normal ones, when the patient has passed through his sickness into a healthy condition. The blunt has been more evident as to the anode than to the cathode. Sometimes there occurred no reaction up to 10 m. a. at the closing of the anodal current.

During the pouring out of the retention, however, there have occurred constantly most characteristic alterations of the galvanic irritability. During one phase of the depuration from this retention the sick persons show a galvanic hyperirritability of the same nature as is pathognomonic to the spasmophilic condition in infants, i. e. very low threshold values for twitchings from currents of the two directions both at closing and opening and, as a matter of fact, twitchings at the opening of the cathodal current even under 5 m. a., tetanic contractions at very small values of the current and reversing of the order of twitchings on the anodal current in comparison with the normal state. In connexion with this state of hyperirritability my patients generally complained of subjectiv sensations or were similar informations obtained at questioning them. At the same

time there could be demonstrated a lively reflex irritability and in some of them a positive facial and TROUSSEAU's phenomenon. In some cases the disturbances were more obvious. The patients complained of an intense sensation of tension in their heads, suffered from qualms and vomiting, were agitated, jerking when moved and showing sudden lightninglike twitchings in certain muscles or muscle groups or in a whole extremity. This condition usually lasted for several days, and during the time the pouring out of the retention continued with a good diuresis.

As to the time for the appearance of this stage of hyperirritability during the depuration of a retention, my material shows two groups. One includes the cases, where this period occurred during an *early* phase of the depuration, in the other this period took place at the *terminal* stage of it. In the latter group I have often found an interval of a few day's equilibrium as to the bodyweight and the income and output of Cl between the earlier phase of the depuration and the latter one, characterized by the hyperirritability.

The violent manifestations of hyperirritability have appeared in the former group. I have had the opportunity of observing a gradual development of the described condition into a typical convulsive eclamptic uraemia. In the latter group there have occurred no general convulsions or coma, only symptoms of more subdued character. Further I have had the opportunity of examining three cases of eclamptic uraemia in the course of the attacks or in the comatous state. Here the findings were less clear. One case, which I could investigate immediately at the onset of the first violent symptoms, showed an enormous increase of irritability. The other two had had repeated attacks and lay exhausted in deep coma just at the time of examination, which was therefore curtailed. Yet they showed considerable lower values than a few days afterwards, when the eclamptic state had disappeared.

The symptoms described have also appeared during one phase of the depuration from oedema in *nephrosis*, but much less pronounced and without violent subjective or objectively obvious manifestations (except in one case, which I have previously mentioned.)

Thus my experience up to the present shows, that a period of increased irritability to galvanic currents is to be found in every

case of a kidney disease with a retention of Cl during one phase of the *pouring out* of this retention. This condition may in some cases directly pass over into a state of eclamptic uraemia.

I have examined my cases as to their values of Cl and some of them even as to their values of water in the blood serum during the course of the disease. Cl is determined according to my own macro-method¹, the dry-substance by BANG's micro-method, later by means of refractometry. Because of the weight of the work burden and other adverse circumstances I have failed in analyses one day after another. My analyses are made at intervals of several days up to a week. In the cases of uraemia I have made analysis of the blood serum and the cerebrospinal fluid which were obtained simultaneously. Under these circumstances the blood serum as well as the cerebro-spinal fluid have shown, by cryoscopical examination, equal depressions of their freezing-points. On the other hand I have always found a characteristic displace of their Cl-contents during the eclamptic period. The quotient of $\frac{\text{Cl in cerebro-spinal fluid}}{\text{Cl in blood serum}}$

shows an increase of its value during the eclamptic stage in comparison with the values before and after the attack. The cause is constantly a quick lowering of the Cl value in the blood serum. In my cases, where a simultaneous examination of the water contents was carried out, I have also found an *increase of water* in the blood serum during the period. My findings tend to show, that there takes place a quick pouring of fluid into the blood with a Cl-contents somewhat *lower* than the prevailing value in the blood plasma.

A similar sporadic observation is noticed by VEIL in 1918.² He is however only able to mention it as a curious observation. But the phenomenon seems to be a constant one and to testify a crisis in the equilibrium of ions and fluid in the organism during the eclamptic period.

Behind the disturbance of the equilibrium thus demonstrated I presume a rapid disturbance in the equilibrium as to the ion-con-

¹ AUTHOR: Ein Verfahren zur Chlorbestimmung in Harn und Blut. *Biochem Zeitschrift* Bd. 19, 1913.

² W. W. VEIL: Über die Bedeutung intermediärer Veränderungen im Chlorstoffwechsel bei Normalen und bei Nierenkranken. *Biochem. Zeitschrift* 91, 1918.

tents of the cells. The cell membranes have their specific power of transmission of ions and water. In the oedematous condition this power is submitted to alterations. The most important part of the retention surely is fixed to the cells. A crisis in the elimination analogous to the one from the tissue fluid into the blood, which I have described above, may be thought to take place even from the cells into the interstitial fluid. My studies have led me to the point of seeking the utmost cause of the eclamptic condition in critical disturbances of the balance of ions and water in the cells of the nervous system. Concerning the localisation of the disturbance within the system, I cannot dwell on that question now.

My investigations being brought to this point, I went over to examine the behaviour of healthy people on passing from one stage of salt metabolism into another. For this purpose I have chosen young convalescents during their recovery from acute slight illness. I have examined 7 of that kind and 2 cases of convalescents after acute nephritis with eclamptic uraemia, and besides one case of *Morbus Basedowi*. They were all set on a uniform, weighted diet, in which the Cl-contents could be determined. Further they were observed as to their excretion of Cl and N. At first I brought them into equilibrium with a supply of 1,0 gm. Cl and water without restriction, then about 8 gms. Cl. Their body weight was noticed every morning after the emptying of their vesicles and intestines. The faces were weighed during the whole period of investigation and by a few tests I convinced myself of the fact, that the amount of Cl excreted by the intestine could be neglected. The periods lasted one to two weeks.

The results of my investigations in healthy people have been the following: I have verified the law of retention and excretion; my trial persons have retained a quantity of about 6 gms. Cl and 1,000 gms. water on passing from the low level to the high one and excreted the same quantity during the inverse condition. During the period of constant supply of NaCl the irritability of the motor nerves has proved to be constant, only individually of course submitted to small variations about a medium value. During the days of retention I have stated a considerable raising of the threshold values of irritability for both poles and both at closing and opening. In the

days of excretion of the surplus on the other hand there arose a condition of hyperirritability in every case, with subnormal values in each direction and most often a pathologically low threshold value for cathodic opening. Thus a condition of »spasmophilic» galvanical state occurs in every person on passing from a high level of salt metabolism to a lower one.

Several of the examined persons during the period of excretion complained of subjective sensations of discomfort and one of them showed qualms and vomitus. Their reflex irritability was raised. Thus it seems as if every discharging of a surplus of salt should produce a condition of hyperirritability. I have made chargings of short duration with larger quantities of NaCl and found the same law to appear. Chargings with other salts have shown the same results. Thus I have tested Na_2HPO_4 and Na_2CO_3 . My experience is to be interpreted in the direction, that part of the retention takes place in the cells of the nervous system thanks to its large content of lipoid substances. The disturbance of its ion concentration in the direction of *charging* produces a *lowering* of its irritability, the disturbance in the direction of *discharging* a *raising* of it. The phenomenon is a *dynamic* one and seems ultimately to depend on changes in the intensity of electric tension from the chargings of the ions.

I had not the opportunity of systematic investigations as to the order of pourings and the interchange of water and ions between the blood plasma and the tissues during my charging trials. However a few solitary tests have given me a preliminary view of the question and further investigations are to be made. During the time of retention there occurs a temporary rise of the Cl-value in the blood plasma; during the period of excretion I have found a temporary slow depression of the Cl-value with simultaneous increasing of the water contents, i. e. a subchloræmic plethora. In his investigations VEIL sets forth as his opinion that the retention of NaCl takes place in the blood itself as a serous plethora. He draws his conclusions from the statement of alterations in the Cl-value and the refractometric value of the blood serum during his experiments. My investigations have shown a transitory alteration in these values, which is to be interpreted as showing a *passage* through the blood, once in the direction into the tissues, the

other time from the tissues. The retention itself seems to be due to the tissues.

The findings in the blood plasma during the excretion of a surplus of salt in healthy persons and the state of hyperirritability, which follows it, are principally of the same kind as those I have found in the stage of excretion of a retention in persons suffering from kidney disease and most marked during the period of eclamptic uraemia.

I will further refer to some observations of a certain interest in connexion with what I have now mentioned. In 1919 BRUN published an investigation on the distribution of residual N between the blood and the cerebro-spinal fluid in kidney diseases.¹ BRUN had found, amongst other things, that in forms of mixed uraemia, which have a nitrogenous retention of a somewhat higher degree, there is to be found a relatively higher quotient of $\frac{\text{residual-N in blood serum}}{\text{residual-N in cerebrospinal fluid}}$ than in pure true uraemia with an equal rise of the nitrogenous retention in the blood serum. BRUN's research being a these, I argued against him, that this ratio must be counterbalanced by a converse displacement in the quotient of $\frac{\text{ions in blood serum}}{\text{ions in cerebro-spinal fluid}}$, since we have to reckon with an equilibrium in the osmotic tension between the two fluids as a biological law.

My experience up to the present has fully supported this anticipation. In the cases of mixed uraemia, which I have had the opportunity to examine, I have stated an osmotic equilibrium between the two fluids and the same displacement in the quotient as regards residual-N too and, last but not least, a displacement in the quotient of $\frac{\text{Cl in blood serum}}{\text{Cl in cerebro-spinal fluid}}$ in the opposite direction, agreeable to my findings in *every* case of eclamptic uraemia.

Further investigations in uncomplicated eclamptic uraemia certainly will show a compensatory displacement of other ions or substances which influence the osmotic pressure. Up to the present I have determined only Cl. I anticipate the cations to be displaced in an opposite direction to Cl.

¹ GUSTAF BRUN: Studien über den Rest-N. — Stockholm 1919.

In this connexion I will make some further remarks, which may contribute to the clearing of the phenomena now in discussion. In 1919 the author went through a strenuous treatment for *ulcus ventriculi*. I have because of other circumstances passed through several periods of fasting earlier. It is striking, how the greatest sensation of discomfort always appears during the first days of the starving. Then we feel really ill, have a racking headache, are «nervous», feel nausea and qualms. At the same time a rapid loss of weight takes place. During these first days we also notice the urine to be considerably increased in quantity and paler in colour than during the rest of the starving period. Now I am able to say, that these phenomena are to be attributed to the disturbance in the salt balance, the excretion of a surplus of water and ions, which the organism in its new menage first makes itself rid of. During the first five days of my starving I delivered an excess of 10,2 gms. NaCl. Afterwards I have examined several patients under similar conditions concerning their galvanic irritability and have always found a typical galvanic hyperirritability. During the time I myself applied fasting cures in *ulcus* treatment, I once observed a tetanic contraction of the muscles of one arm, a typical spontaneous exhibition of TROUSSEAU's phenomenon, in a patient, who showed especially marked galvanic hyperirritability and increased reflex irritability together with very prominent subjective symptoms during the first fasting days.

At last I will emphazise, that we have to reckon with considerable personal dissimilarities deriving from different degrees of sensibility in the sick persons. It is the constitutional moment that gives in the last hand to the general picture of the sick individual its own peculiar features. We ought not to underestimate this constitutional weft even in severe forms of organic disease such as I am dealing with here. The utmost cause of different constitutional disposition as yet evades our judgment.

Previously I mentioned an observation of an eclamptic condition which came on after a paracentesis for ascites in a patient with nephrosis in *applissima forma*. This observation was made long ago, ere I begun with my galvanic tests. Neither were analyses made of the blood serum, nor was my apprehension of the internal coherence of the phenomena clear. Now I am able to value what then

happened with quite another certainty. The patient had for a long time delivered a minimum of urine and lay with violent anasarca and hydrops. No diuretic remedies, not even urea, had any effect. The paracentesis was indicated by the great discomfort the patient complained of. After it there suddenly came on a state of increased illness with headache, qualms, vomitus and agitation out of which twitching of the muscles and lately general convulsions emerged. The sensorium turned dim and soporous, but no deep coma appeared. The state lasted for about six hours. During this time there was a good diuresis which, however, was only of a temporary duration. Meanwhile the ascites fluid also got renewed. The anasarca was obviously diminished. Afterwards the condition returned to the state before the operation.

The material of the renewed ascites fluid thus was taken from the anasarca and then a rapid transport of water and ions took place from the tissues through the blood into the peritoneal cavity. From the appearance of the eclamptic symptoms I conclude, that there has been brought forth a rapid disturbance in the equilibrium as to water and ions in the nervous system too, and that part of the retention in this system has been mobilised and thus produced the eclamptic state. As a sign of the alteration in the composition of the blood during the passage, we also noticed an increase of the secretion of the urine — unfortunately only a passing one. In other cases of nephrosis I have examined the blood plasma during the depuration period, and then I have found a dilution of the blood and an increase of its slow value of Cl to occur.

Thus the mechanism of the described eclamptic state in the case of nephrosis is quite equal to that in nephritis. The rareness of spontaneous eclamptic conditions in nephrosis surely is due to the absence of increased blood pressure. A lability in the blood pressure, such as we find it in nephritis, seems also to be an important factor in the mechanism. In my above given description of eclamptic symptoms I have mentioned the angiospastic crises, which we may observe as a prodromale and partial phenomenon. These angiospastic crises even have been considered as the cause of the condition (v. ROSENSTEIN, RIVA ROCCHI, FORLANINI, VAQUEZ a. o.). It is more natural to consider them as symptoms, convulsive contractions in the smooth musculation of the vessels, co-or-

dinate to those of the bronchial and intestinal musculation. In nephritis a lability of the reflex irritability in the vessels is a symptom in itself and of course this circumstance will act in the direction of facilitating the outbreak of eclamptic convulsions in the state of hyperirritability, which appears during the crises of depuration from a retention in the nervous system, as I have found.

In order to control the conclusion from my case of nephrosis I have afterwards made some examinations in patients after the emptying of serous cavities from fluid in general. And as a matter of fact, I have always found by my galvanic tests an increased irritability of the motor nerves compared with the values before the operation. We know that our patients after these operations as a rule feel ill, suffer from headache and show shiverings. The quick disturbance in the equilibrium of the water and ion-contents, the onsetting turrents in their organism and, in the latest instance, the offgiving of material from the nervous system may be considered as the causes even of these phenomena. The statement was most interesting, when there was to be found general oedema together with hydrops in patients without kidney disease. Such a case I have seen in a patient suffering from cirrhosis of the liver.¹ After a paracentesis there was to be found very marked hyperirritability with values of the very »spasmophilic« type and a row of subjective symptoms too.

I have also examined, with my method, a case of eclampsia gravidarum, and I have found exactly the same conditions prevailing in this disease: the same hyperirritability before the attacks, the same alterations in the blood serum and the cerebrospinal fluid. In fact the conditions in this disease are quite analogous to those in eclamptic uraemia. We have to deal with a retention of salt and water in every woman during the pregnancy. In cases of kidney affection too, as we find in eclampsia, the retention is of a higher degree. The possibility of a crisis of depuration of the same kind as I have found them in eclamptic uraemia thus is present. Such a crisis may occur from several reasons, which are to be sought in every case especially. In eclampsy during the pregnancy they

¹ This disease produces a disposition for general oedema of another genesis than its local ascites.

may be found in conditions analagous to those that provoke an eclamptic state in chronic nephritis. The death and the maceration of the embryo produces a crisis of depuration with its risks of eclampsy. at partus and during the following days the depuration from the retention runs on. The hyperirritability from the disturbance in the equilibrium of the water and ion contents of the nervous system is to be found under all these circumstances. Though my investigations on the subject of eclampsia gravidarum are only few, yet I do not hesitate to give the disease the same interpretation as I have come to for eclamptic uraemia.

Up to the present I have made no attempts to prevent the eclamptic convulsions or the eclamptic condition in general by means of new therapeutic mesures. It is clear in what direction these are to be tried. That must be by the ingift of other ions to counterbalance the escape of Na and Cl ions and of water from the nervous system without hindering the depuration to take place. I think it will be possible to reach such a result with K and Ca salts. We know from BUNGE that K can displace Na in the organism and I think it possible in this way to counterbalance the quick disturbance in the electrolytic tension without new risk of disturbance, when the new ions are being sent away.

But before I am so far as to try this way of remedy, I have to follow the intermediate wanderings and turrents of water and ions during the diuresis, the normal one and the experimental one, a big mass of work in which I am engaged at present.

Discussion:

PETRÉN: I ask to contribute a few words to Dr LARSSON's interesting address.

Modern teaching holds that eclamptic uraemia is to be attributed to an increased pressure of the cerebro-spinal fluid. I am of opinion that these modern theories on this point, as on many others, are going too far into the realms of speculation.

I was not prepared to speak on this subject and naturally cannot remember of hand the details regarding our observations at the clinic — but I am quite clear as to the main results — I have now only cases of acute nephritis in view — that I have certainly seen eclamptic uraemia occur repeatedly in conjunction with a rise in the pressure of the cerebro-spinal fluid, where the latter could thus be reasonably interpreted as being

the primary cause of the uraemic symptoms, but that there are also cases of eclamptic uraemia where the end-products of N show a distinctly increased value and amongst them also some, where the pressure on lumbar puncture was not increased.

In passing it may be said that the knowledge based on these circumstances is not only of theoretical but of great practical interest. We know very well that, when increased pressure of cerebrospinal fluid is found in eclamptic uraemia, the effect of lumbar puncture is striking, but should we find ourselves confronted with a case without this raised pressure, but with an increase in the end-products of nitrogenous metabolism, we also find that the effect of lumbar puncture must be uncertain, while venisection, if we seize this weapon with sufficient determination, is able to cut short the uraemia attack.

As far as regards the increase in the end-products of N, the cause of this occurrence seems to us to be, in the main, clear. The kidney is damaged, its power of eliminating the products of nitrogenous metabolism is diminished and consequently the end-products accumulate. On the contrary the increase of pressure of the cerebro-spinal fluid and its pathogenesis is by no means clear and intelligible to us. We should gladly accept anything which would help to shed some light on this question. There appears to me to be perhaps grounds for hoping that, through continued investigations on this subject, on the lines indicated by Dr LARSSON and described to us here, we may be able to attain a more intimate knowledge of the pathogenesis of increased cerebro-spinal pressure, which we recognize to be probably the primary cause of a fatal complication (uraemia) of certain types of the disease in question, and from which we are entitled to hope that some practical therapeutic gain may originate.

I am therefore sure that we have every reason for taking a great interest in these investigations of Dr LARSSON'S. It is true that I do not find that they have yet led to any definite conclusions, but he has clearly opened up to us a new line of research and I beg to be allowed to offer him thereon my sincere congratulations.

LARSSON: I am grateful to Professor PETRÉN for his pointing out the error I have fallen into in not completing my presentation of the occurrence of true uraemia. Certainly it appears also in the cases of other contracted kidneys as well as in the contracted kidney of nephrosis. Here indeed the picture is not as a rule so clear. Most often we have to do with a combination of the symptoms, which are to be attributed to true uraemia, conditioned by a N. retention, and eclamptic uraemia; sometimes however also pure true uraemia. I instanced the contracted nephrotic kidney as the most typical example of a *pure* true uraemia.



R Acta medica scandinavica.
81 Supplementum
A47
v.1-3
cop.2
Biological
& Medical
Serials

PLEASE DO NOT REMOVE
CARDS OR SLIPS FROM THIS POCKET

UNIVERSITY OF TORONTO LIBRARY

